

Sonderdruck aus

DIE OBLITERIERENDEN  
GEFÄSSERKRANKUNGEN

Von

H. HESS - J. KUNLIN - H. MITTELMEIER

L. SCHLICHT - B. STAMPFL

herausgegeben von

HANS HESS

*Dis München 1950*



URBAN & SCHWARZENBERG · MÜNCHEN-BERLIN

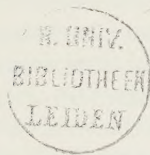
Tag der Habilitation vor der Münchener Fakultät: 15. 1. 1958  
Ernennung zum Privatdozenten: 22. 2. 1958

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München  
Direktor: Professor Dr. med. W. Seitz

**Neuere Untersuchungen zur Pathophysiologie  
und Therapie der obliterierenden Gefäßerkrankungen  
der großen Extremitätenarterien**

Habilitationsschrift zur Erlangung der Venia legendi  
und Ernennung zum Privatdozenten in der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Dr. med. HANS HESS  
Facharzt für innere Medizin



München 1958

# Physiopathologie und Klinik der obliterierenden Gefäßerkrankungen in ihrer Lokalisation an den Extremitäten

Von

PRIVATDOZENT Dr. med. HANS HESS

Assistenzarzt an der Medizinischen Poliklinik der Universität München  
(Direktor: Prof. Dr. W. Seitz)

## Klinische Bemerkungen zur Ätiologie und Pathogenese der obliterierenden Gefäßerkrankungen

Der pathologische Anatom studiert das Substrat, an dem das Geschehen der obliterierenden Gefäßerkrankungen seinen morphologischen Niederschlag findet. Er sieht den Gefäßprozeß in den verschiedenen Entwicklungsstadien und kann sich daraus ein Bild von der Pathogenese der Gefäßveränderungen machen. Seine Situation ist dabei die des Theaterbesuchers. Für ihn beginnt das Spiel erst nach Aufgehen des Vorhangs zum ersten Bild. Die Vorbereitungen, die hinter den Kulissen ablaufen, sieht er nicht. Der Kliniker erlebt das Werden dieses Spieles schon hinter den Kulissen und hat dann im Zuschauerraum neben dem Anatomen diesem schon einige, vielleicht wichtige Eindrücke voraus. Beide aber kennen den Autor nicht und können höchstens aus Vergleichen mit ähnlichen Werken Mutmaßungen über den Urheber anstellen. In solchem analytischem Vorgehen liegen notwendigerweise viele Irrtumsmöglichkeiten.

Nach der Analyse des Anatomen sei es dem Kliniker erlaubt, aus seinen Erfahrungen „hinter den Kulissen“ zu den Fragen der Ätiologie und Pathogenese kurz ergänzend Stellung zu nehmen. Er ist sich dabei bewußt, wie leicht auch er Täuschungen zum Opfer fallen kann, und möchte deshalb diesen Abschnitt nur als Diskussionsbeitrag aufgefaßt wissen.

Über die Ursachen, die zu obliterierenden Angiopathien führen, wissen wir trotz weltweiter intensiver Forschung noch nichts Sicheres. Es steht noch nicht einmal fest, ob das Leiden primär in der Gefäßwand beginnt oder vom Blut her seinen Ausgang nimmt.

Mit MITTELMEIER sind wir der Auffassung, daß die verschiedenen Verlaufsformen der obliterierenden Gefäßerkrankungen als eine nosologische Einheit angesehen werden können. Wir stimmen auch darin MITTELMEIER zu, daß es von endogenen Bedingungen abhängt, ob die Erkrankung mehr akut oder mehr chronisch im Sinne einer Endangitis, einer Arteriosklerose oder einer Atheromatose verläuft.

An einem größeren Krankengut mit obliterierenden Angiopathien findet man keine gemeinsamen charakteristischen Merkmale dieser Patienten. Familiär gehäuftes Auftreten des Leidens ist kein Beweis für die Wirksamkeit von Erbfaktoren; es kann ebenso bewirkt sein durch gemeinsame, von der Erbmasse unabhängige, das Gefäßleiden fördernde Lebensgewohnheiten.

Sicher ist eine *geschlechtsspezifische Disposition* des Leidens. In unserem Krankengut waren nur 4,5% Frauen. Bei Frauen vor der Menopause ist das Leiden eine Rarität. Eine Ausnahme macht allerdings eine Sonderform der obliterierenden Angiopathien, das TAKAYASHU-Syndrom, das überwiegend bei jungen Frauen gefunden wird (vgl. Seite 180).

Jenseits des Klimakteriums nimmt der Anteil der Frauen so erheblich zu, daß gegenüber den Männern ein sicherer geschlechtsgebundener Unterschied nicht mehr angenommen werden kann. Wenn trotzdem der Anteil der Männer noch größer ist als der der Frauen, dann kann das auch daran liegen, daß auf Frauen dieser Altersgruppe nicht in dem Ausmaß dieselben Noxen wirken wie auf Männer. Weiter ist zu berücksichtigen, daß die obliterierenden Angiopathien in den weitaus meisten Fällen chronisch verlaufen. Die Gefäßveränderungen können lange Jahre schon bestehen, bevor Durchblutungsstörungen manifest werden. Wenn der Beginn der organischen Wandveränderungen bei den Frauen erst nach dem Klimakterium einsetzt, kann das Leiden noch viele Jahre latent bleiben, auch wenn in diesem Alter die Frau die gleiche Disposition für die Gefäß Erkrankungen hat wie der Mann.

Die unterschiedliche Disposition der Geschlechter zur chronischen obliterierenden Gefäßerkrankung ist ein Beweis dafür, daß endogene Bedingungen für die Entstehung dieses Gefäßleidens eine wesentliche Rolle spielen.

Es wird behauptet, daß exogene Faktoren nur zur obliterierenden Gefäßerkrankung führen könnten, wenn vorher schon eine besondere Bereitschaft des Gefäßsystems besteht, die entweder in „erblich dispositionell bedingten Momenten“ liege oder durch „chronische Einwirkung infektiöser Momente“ erworben werde (RATSCHOW).

Auf Grund von Tierexperimenten glaubt RATSCHOW, daß auch bei den menschlichen obliterierenden Angiopathien Bakterientoxine oder artfremdes Eiweiß zu einer Sensibilisierung des Organismus führen, deren Wesen u. a. in einer erhöhten Permeabilität der Grenzflächen für Eiweiß zum Ausdruck käme. Die Grenzflächenschädigung bedeute aber in ihren ersten Graden noch nicht die Krankheit an sich, sondern vielmehr eine Krankheitsbereitschaft, auf deren Boden alle möglichen Schäden dadurch nosologische Bedeutung gewinnen sollen, daß sie zum *Lokalisatoreffekt* einer „Albuminurie ins Gewebe“ werden können. Der Lokalisatoreffekt, der die pathische Reaktion in die Gefäße einlenke, sei an Gefäßwandantigene gebunden, für deren Entstehung eine mechanische oder bakterielle Schädigung der Gefäßwände selbst Voraussetzung sein soll.

Wenn der „Lokalisatoreffekt“ für die Entstehung der obliterierenden Gefäßerkrankung des Menschen eine wesentliche Rolle spielte, dann müßte es im Anschluß an Gefäßverletzungen häufiger zu einer Endangitis kommen, als dies tatsächlich der Fall ist.

In unserem Krankengut haben nur 12% überhaupt Traumen mitgemacht und nur 1,5% ein bis drei Jahre vor Manifestwerden der organischen Durchblutungsstörungen. Wir haben mit anderen (PÄSSLER, MITTELMEIER) den Eindruck, daß die Hypothese des Lokalisatoreffektes für die menschliche obliterierende Gefäßerkrankung nicht zutrifft.

Gegen das Postulat einer „angeborenen angiopathischen Reaktionslage“ haben wir

unsere Bedenken bereits erhoben, die wir auf die grundsätzliche Forderung nach einer „besonderen angiopathischen Reaktionslage“ als Voraussetzung für das Wirksamwerden exogener Ursachen ausdehnen möchten.

Da jeder Mensch einmal eine Infektionskrankheit mitgemacht hat und fast immer auch ein „Fokus“ auszumachen ist, wird die Möglichkeit einer „erworbenen angiopathischen Reaktionslage“ so allgemein, daß sie praktisch bei jedem Menschen vorausgesetzt werden könnte.

Es gibt schließlich auch keinen zwingenden Grund, anzunehmen, daß die Arteriosklerose des alten Menschen, soweit sie die Intima betrifft, und die in frühen Jahren zu Obliterationen führenden chronischen Arterienveränderungen ein grundsätzlich verschiedenes Geschehen seien. Die Unterschiede sind unseres Erachtens nur graduell, aber nicht prinzipiell. Zum eigentlichen „Leiden“ werden die Arterienveränderungen erst dann, wenn sie zu erheblichen Stenosierungen oder Obliterationen und damit zu Durchblutungsstörungen führen.

Die Veränderungen an den Gefäßinnenwänden beginnen übrigens bei einem großen Teil der Menschen sehr frühzeitig. Untersuchungen an amerikanischen Soldaten, die im Koreakrieg gefallen sind, haben ergeben, daß bei einem Durchschnittsalter von 22,1 Jahren bereits 77% arteriosklerotische Veränderungen hatten. Daraus folgt aber, daß der Mensch ganz allgemein eine „angiopathische Reaktionslage“ hat, etwa genauso, wie er für manche Infektionskrankheiten empfänglich ist, die zum Beispiel bei anderen Warmblütern nicht vorkommen. Sicher ist aber nicht jeder Mensch für jede Krankheit gleichermaßen empfindlich. So bekommt zum Beispiel von 400 Kindern, die mit einem Polio-myelitiserreg in Berührung kommen, nur eines eine manifeste Kinderlähmung, und dennoch spricht man nicht von einer entsprechenden pathischen Reaktionslage.

Der Begriff der angiopathischen Reaktionslage ist unfruchtbar, solange es nicht gewisse Charakteristika gibt, die die besondere Bereitschaft des Gefäßsystems zur Erkrankung schon vor Manifestwerden der organischen Veränderungen erkennen lassen. Wir kennen bis heute keine auch nur einigermaßen sicheren prämorbid Stigmata.

*Funktionelle Störungen im Endstrombahnbereich* in Form krankhafter Vasokonstriktionen oder -dilatationen, die vielfach als solche gewertet werden, sind es unseres Erachtens am allerwenigsten. Diese sind nämlich bei jungen Frauen am häufigsten und gerade diese bekommen kaum je eine universelle obliterierende Gefäßerkrankung. Auf die Akren beschränkte organische arterielle Veränderungen im Rahmen des RAYNAUD-Syndroms sind nicht gleichzusetzen mit allgemeiner obliterierender Angiopathie. Einzelfälle von Patienten mit generalisierter obliterierender Gefäßerkrankung, die in der Anamnese funktionelle Durchblutungsstörungen angeben, sind kein Beweis für einen Zusammenhang beider Gefäßerkrankungen, sondern zeigen höchstens, daß sich beide gegenseitig nicht ausschließen. In der Regel haben jedenfalls Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung vorher keine Erscheinungen im Sinne eines RAYNAUD oder einer Akrozyanose.

Ein Zusammenhang ist auch deshalb unwahrscheinlich, weil RAYNAUD und Akrozyanose sich ganz in der Extremitätenperipherie abspielen, während die organischen Arterienveränderungen gerade die großen und größten Gefäße betreffen. Und hier laufen die Prozesse wiederum in der Hauptsache in der Intima ab, deren Ernährung vom Gefäßlumen her und nicht von der Endstrombahn der Vasa vasorum bewerkstelligt wird. Aus diesem Grund sind bis jetzt auch alle Versuche gescheitert, die Pathogenese der obliterierenden Angiopathien über Störungen im Bereich der Vasa vasorum zu erklären.

Übrigens ist fraglich, ob es an den Vasa vasorum überhaupt funktionelle Störungen gibt. Bis jetzt sind solche Regulationsstörungen nur im Bereich der Hautgefäße erwiesen. An den Gefäßen anderer Organe werden sie zwar immer wieder behauptet, sind aber noch nie nachgewiesen worden. Wir glauben beweisen zu können, daß es Gefäßspasmen wenigstens an den Muskelgefäßen nicht gibt (vgl. S. 237), und haben den Eindruck, daß pathologische Vasokonstriktionen an den inneren Organen überhaupt nicht vorkommen. Die Haut nimmt in der Regulation ihrer Durchblutung insofern eine Sonderstellung ein, als hier zentral-nervale Mechanismen die wichtigste Rolle spielen, während in anderen Organen die Durchblutung vorwiegend lokal-chemisch gesteuert wird (vgl. S. 230). Da die obliterierenden Angiopathien alle Gefäße betreffen können, ist es unwahrscheinlich, daß Störungen, die sich nur im Hautgefäßbereich abspielen, eine pathogenetische Bedeutung haben.

Gegen die Annahme, daß es sich bei den obliterierenden Angiopathien um ein *Äquivalent des Gelenkerheumatismus*, also um einen Gefäßrheumatismus, handelt (SIEGMUND, RÖSSLE, RATSCHOW), spricht unseres Erachtens schon die Altersverteilung<sup>1</sup>. Während Krankheiten mit allergisch-hyperergischem Entstehungsmechanismus in der Jugend am häufigsten sind und mit zunehmendem Alter seltener werden, ist dies bei den obliterierenden Gefäßerkrankungen umgekehrt. Jenen Krankheiten fehlt auch die der obliterierenden Angiopathie eigene Geschlechtsdisposition.

Damit sei nicht gelehnet, daß eine schwere Infektionskrankheit Ursache für das Auftreten einer obliterierenden Gefäßerkrankung werden kann. Wir sind im Gegenteil davon überzeugt, daß Infektionskrankheiten und noch häufiger andere exogene Einflüsse, besonders der Lebensweise, sehr wohl wesentlich bei der Entwicklung der obliterierenden Gefäßerkrankung mitbeteiligt sein dürften. Wenn die Erkrankung nämlich ganz überwiegend endogen bedingt wäre, dann würde sie sich zum Beispiel nicht fast ausschließlich bei Rauchern auffallend frühzeitig manifestieren. RATSCHOW und HASSE fanden bei 1200 Patienten mit obliterierenden Gefäßerkrankungen der Extremitäten nur 0,9% Nichtraucher, und unsere eigene Statistik kann diese Zahl nur bestätigen. Ohne diesen exogenen Faktor bekommen also nur wenig Menschen dieses Leiden. Der Anteil an Nichtrauchern wird noch geringer, wenn man die männlichen Patienten nur bis zum 55. Lebensjahr und die weiblichen nur bis zur Menopause berücksichtigt. Wenn also die Erkrankung ohne Rauchen vor dem 55. Lebensjahr so gut wie nicht auftritt, dann muß wenigstens für diese Altersgruppe das Rauchen eine *Conditio sine qua – paene – non* für die Manifestierung einer obliterierenden Gefäßerkrankung sein.

Es spricht auch von klinischer Sicht her vieles dafür, daß es eine einheitliche Ursache für die obliterierenden Angiopathien nicht gibt. Wahrscheinlich können verschiedene endogene und exogene Noxen über verschiedene pathogenetische Abläufe zu obliterierenden Angiopathien führen. Es ist vorstellbar, daß die Noxen primär an der Gefäßwand angreifen, aber auch indirekt über Veränderungen der Blutfette, der Blutgerinnung und der Hämodynamik zu Gefäßwandveränderungen führen.

Alle diese Faktoren können anscheinend im Laufe der Entwicklung der obliterieren-

<sup>1</sup> RATSCHOW distanziert sich in letzter Zeit auch von dieser Auffassung, insofern er annimmt, daß eine allergische Arteritis nur im Formenkreis der Periarteritis nodosa vorkomme. RATSCHOW (1958) ist jetzt der Auffassung, daß es überhaupt nur eine Angitis der Vasa vasorum gebe, die zu Wandnekrosen, aber nicht zu Verschlüssen führe. Die arteriellen Verschußkrankheiten dagegen seien keine Angitiden, und Wandnekrosen kämen dabei nicht zur Beobachtung. Wir können dieser Auffassung deshalb nicht zustimmen, weil es keinen Anhalt dafür gibt, daß Vasa vasorum und entsprechend große Gefäße in anderen Organen grundsätzlich verschieden reagieren sollen.

den Gefäßerkrankungen in mannigfacher Weise aufeinander wirken und wenigstens teilweise auch exogen beeinflusst werden.

MITTELMEIER hat im vorangehenden Kapitel ausführlich besprochen, auf welche Weise es nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse zu einer primären oder sekundären Schädigung der Gefäßwand kommen könnte.

Zu den *Störungen im Lipoid- bzw. Lipoproteidkomplex*, die in Verbindung mit Arteriosklerose gefunden wurden, kann noch nachgetragen werden, daß nach neuesten Untersuchungen die ausgeprägtesten Veränderungen nicht das Cholesterin betreffen sollen, sondern die Triglyceride des Blutes. In Untersuchungen von SCHRADER und Mitarbeitern war bei Arteriosklerotikern im Vergleich zu Normalpersonen das Neutralfett um 44% vermehrt. Genauere Analysen ergaben, daß die Erhöhung des Fettsäuregehaltes bei der Arteriosklerose überwiegend auf einer Vermehrung der gesättigten und einfach ungesättigten Fettsäuren beruht und weniger auf einer Steigerung der mehrfach ungesättigten Fettsäuren. Dadurch soll das Blut von Arteriosklerosekranken mehr gesättigte als ungesättigte Fettsäuren enthalten, während es bei Gesunden gerade umgekehrt ist.

Die meisten Untersucher stehen heute allerdings auf dem Standpunkt, daß Fettstoffwechselstörungen nicht das primäre Geschehen bei Arteriosklerose seien, sondern nur als begünstigender Faktor wirken (AHRENS und Mitarbeiter, SCHETTLER und Mitarbeiter ZÖLLNER u. a.). Daß sie aber einen solchen darstellen, dafür spricht auch die Tatsache, daß es bei familiärer Hypercholesterinämie frühzeitig zu Arteriosklerose kommt.

Wir halten die ablehnende Stellungnahme MITTELMEIERS zur DUGUIDSchen Vorstellung über die Entstehung der Arteriosklerose nicht für genügend begründet, und werden in dieser Meinung durch die Beobachtungen von STAMPFL an Kunststofftransplantaten bestärkt (vgl. S. 167). Für den Kliniker hat sie jedenfalls etwas Bestechendes, nicht zuletzt auch deshalb, weil sie neue therapeutische und prophylaktische Möglichkeiten andeutet.

J. B. DUGUID kam als Pathologe zu der Auffassung, daß eine *Wandthrombose* am Anfang des arteriosklerotischen Geschehens stehe. Wandthrombosen seien zunächst physiologische Prozesse, durch die Erosionen der Gefäßintima „repariert“ würden, und seien, solange sie sich in normalen Grenzen hielten, wahrscheinlich nützlich. Wenn diese Thrombosen aber über das physiologische Maß hinausgingen, engten sie das Lumen ein, würden nach und nach organisiert und von Endothel überzogen. So imponierten sie dann als eine fibröse Verdickung der Gefäßwand, die als arteriosklerotischer Plaque mißdeutet würde. Histologisch nachweisbares Fett in der Arterie sei eher die Folge als die Ursache der Thrombose.

In Verbindung mit der noch umstrittenen DUGUIDSchen Auffassung, daß im Beginn der Arteriosklerose ein Fibrinniederschlag an der Intima steht, gewinnt die von FULLERTON entdeckte Tatsache Bedeutung, daß lipämische Seren leichter koagulieren. Auch wenn die DUGUIDSchen Vorstellungen über den Beginn der Arteriosklerose sich als unrichtig erweisen sollten, bleibt die Hyperkoagulabilität ein wichtiger Faktor im Geschehen der obliterierenden Gefäßerkrankungen, weil sie zweifellos die Bildung wandständiger Thromben und damit den endgültigen arteriellen Gefäßverschluß begünstigt.

Es war deshalb naheliegend, das Blutgerinnungssystem bei obliterierenden Gefäßerkrankungen einer besonderen Untersuchung zu unterziehen. NOLTE-BILLAUELLE an der Klinik von RATSCHOW gab jüngst bekannt, daß bei Patienten mit obliterierenden

Gefäßerkrankungen der Faktor V gegenüber Gefäßgesunden signifikant erhöht sei. Im Rahmen eigener Untersuchungen konnten wir diesen Befund nicht bestätigen (FRINGS, GOOSSENS, HARTMANN, HESS, WALCHER). Dabei zeigten weder der Faktor V noch die Prothrombinzeit, die Thrombinzeit, die Rekalkifizierungszeit, noch die Klärung des Serums nach Heparin-gabe einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung und gleichaltrigen „Gefäßgesunden“; dagegen waren die Werte für Fibrinogen bei den Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung gegenüber „gesunden“ Vergleichspersonen statistisch signifikant erhöht ( $p = 1,6\%$ ).

Im Rahmen dieser Untersuchungen konnten wir weitere Befunde erheben, die uns schon jetzt mitteilenswert erscheinen. 8 Minuten nach intravenöser Injektion von 5 mg Heparin ist die Thrombinzeit gegenüber dem Ausgangswert bei Gefäßkranken gering, bei Gefäßgesunden deutlich verlängert. Dieser Befund ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit  $p = 1,8\%$  statistisch gesichert. Dieselbe Heparininjektion führte bei 7 von 16 Mädchen und Frauen vor der Menopause zu einer extremen Verlängerung der Thrombinzeit. Demnach könnten für die Tatsache, daß Frauen vor der Menopause nur höchst selten eine obliterierende Gefäßerkrankung bekommen, Änderungen des Gerinnungssystems verantwortlich sein.

Damit sind wir auf dem Umweg über die Blutfette und die Blutgerinnung zu den *Keimdrüsenhormonen* gekommen, die im Ablauf der obliterierenden Gefäßerkrankung offenbar ebenfalls eine Bedeutung haben. Man nimmt an, daß die weiblichen Geschlechtshormone eine gefäßschützende Wirkung ausüben. Trotz der vielen, bis heute erhobenen Befunde und intensivster Arbeit auf allen diesen Gebieten wissen wir aber praktisch noch nichts Sicheres darüber, wie schließlich Fett- und Kohlehydratstoffwechsel, Blutgerinnung und Hormone in das Geschehen der obliterierenden Gefäßerkrankungen eingreifen.

*Die Blutströmung* ist ein weiterer wichtiger, heute noch zu wenig berücksichtigter Faktor in der Entstehung und Lokalisation der obliterierenden Angiopathien.

RODBARD konnte jüngst in bemerkenswerten Modellversuchen mit flüssigkeitsdurchströmten Kunststoffröhren zeigen, daß allein physikalische Kräfte zu erheblichen Wandveränderungen in Form von Stenosen führen können. Die Tatsache, daß die ersten Veränderungen besonders häufig an den Abgangsstellen größerer Arterien zu finden sind, spricht dafür, daß auch in der Pathogenese der menschlichen organischen Angiopathien physikalische Faktoren eine wesentliche Rolle mitspielen.

Für die Entstehung der blanden Venenthrombosen ist erst kürzlich wieder die Bedeutung verlangsamter Blutströmung ganz besonders herausgestellt worden. McLACHLIN und PATERSON kamen nach eingehenden pathologisch-anatomischen und klinischen Studien zu dem Schluß, daß bei der Entstehung der meisten blanden Venenthrombosen weder lokale Schädigung der Gefäßwand noch abnormale Blutgerinnungsverhältnisse am Anfang des Geschehens stehen. 80% der Thromben haben dort ihren Ursprung, wo bei verlangsamter Blutströmung das Blut am ehesten stagniert, nämlich in den Sackgassen, die von den Klappentaschen gebildet werden. Eindrucksvoll war dabei, daß in diesem Untersuchungsgut 73% der blanden venösen Thromben in den großen Venen des Oberschenkels und des Beckens entstanden, und nicht, wie meist angenommen wird, in den kleinen Venen der Wade und des Fußes.

Wir sind auf Grund unserer klinischen Beobachtungen zu der Überzeugung gekommen, daß verlangsamte Blutströmung auch für die Entstehung arterieller Thromben eine

wichtige Rolle spielt. Allerdings wird die Verlangsamung der Blutströmung allein in einer glattwandigen Arterie noch keinen Thrombus entstehen lassen, weil im Gegensatz zu den Venen in gesunden Arterien keine Sackgassen vorhanden sind und das Blut in jedem Fall relativ schneller strömt. Bei bereits bestehenden stenosierenden arteriellen Wandveränderungen kann man sich aber sehr wohl vorstellen, daß bei Verlangsamung der Blutströmung unmittelbar vor oder hinter solchen Stenosen ähnliche Strömungsverhältnisse vorliegen wie in den Klappentaschen der Venen und damit günstige Bedingungen für das Entstehen von arteriellen Thromben bei Verlangsamung der Blutströmung gegeben sind.

Dies scheint uns einer der Gründe dafür zu sein, daß ein großer Teil unserer Patienten ihre endgültigen thrombotischen arteriellen Verschlüsse nicht während körperlicher Betätigung, sondern in der Bettruhe und ganz besonders in Verbindung mit schlechten allgemeinen Kreislaufverhältnissen bekommen hat, z.B. nach Operationen, während Ruhigstellung in Gipsverbänden, während schwerer Infektionskrankheiten.

Weitere Untersuchungen müssen entscheiden, ob der Blutströmung in der Pathogenese der chronischen obliterierenden Angiopathien größere Bedeutung zukommt als der Erhöhung des *Blutdruckes*. In unserem Krankengut waren 21% Hypertoniker, wobei für diese noch zu fragen ist, ob die Hypertonie in allen Fällen auch schon vor dem Manifestwerden der obliterierenden Gefäßerkrankung bestand.

Für die Prophylaxe, die Therapie und die Versicherungsmedizin in gleicher Weise wichtig ist nun, welche exogenen Faktoren die obliterierenden Angiopathien mitverursachen bzw. in ihrem Ablauf entscheidend beeinflussen können.

Es spricht vieles dafür, daß die *Lebensweise* Einfluß auf die Entstehung und den Ablauf einer obliterierenden Gefäßerkrankung hat. Berücksichtigt man, daß Folgen dieses universellen Gefäßleidens nicht nur Durchblutungsstörungen an den Extremitäten, sondern auch der Herzinfarkt, der Mesenterialinfarkt und die meisten zerebralen Durchblutungsstörungen bis zur Apoplexie sind, dann besteht kaum mehr ein Zweifel darüber, daß die obliterierenden Gefäßerkrankungen in den letzten Jahren erheblich zugenommen haben.

Nach einer Statistik von J. GUGUMUS haben die Herz- und Kreislauferkrankungen einschließlich der Apoplexie als Todesursache in Deutschland von 15% im Jahre 1920 auf 26% 1947 und schließlich 40% im Jahre 1955 zugenommen. Auffallend ist dabei ein steiler Anstieg von 1947 bis 1955. Sicher spielen bei der Zunahme der Herz- und Kreislauferkrankungen als Todesursache auch die Tatsachen eine Rolle, daß die Menschen jetzt durchschnittlich älter werden und damit auch die altersbedingten Herz- und Kreislaufveränderungen zunehmen und daß zweitens durch die moderne Antibiotikatherapie nicht mehr so viele Menschen an Infekten sterben wie früher. Trotzdem darf angenommen werden, daß die Herz- und Kreislauferkrankungen besonders bei relativ jungen Menschen in den letzten Jahren echt zugenommen haben.

Man schuldigt dabei neben der gehetzten Lebensweise ohne ausreichende Entspannung und ohne gesunde körperliche Betätigung die Überernährung an. Dabei wird aber mehr gefühlsmäßig argumentiert als mit überzeugenden Statistiken. In unserem eigenen Krankengut haben wir neben Leuten vom „Managertyp“ auch ruhig und ausgeglichen wirkende Menschen aller Berufe. Der Anteil der Fettleibigen einerseits und der ausgesprochen Mageren andererseits ist ebenfalls kaum anders als beim Durchschnitt der Bevölkerung. Eine besonders fettreiche Kost haben nur 2% unserer Patienten in der

Vorgeschichte angegeben. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß die sogenannte „gutbürgerliche Kost“ bei uns an sich schon eine sehr fettreiche Kost ist.

Unter der extremen Mangelernährung in russischer Kriegsgefangenschaft soll die obliterierende Gefäßerkrankung selten gewesen sein. Bei Sektionen verstorbener Dystrophiker hat man am Gefäßsystem auffallend wenig arteriosklerotische Veränderungen gefunden und daraus geschlossen, daß eine schon bestehende Arteriosklerose sich unter diesen Bedingungen zurückgebildet haben könnte. Untersuchungen von MEYERINGH und MARX an mehreren tausend dystrophischen Heimkehrern ergaben jedenfalls keine Häufung vorzeitiger Arteriosklerose gegenüber der Durchschnittsbevölkerung.

Es besteht heute ziemlich Einigkeit darüber, daß *Rauchen*, insbesondere Zigarettenrauchen, die Entstehung einer obliterierenden Gefäßerkrankung wenigstens sehr begünstigt. Wir haben oben bereits darauf hingewiesen, daß Rauchen fast eine *Conditio sine qua non* für die Manifestation des Leidens vor dem 55. Lebensjahr ist. Es ist auch ziemlich wahrscheinlich, daß Nikotin die Noxe ist. Unbekannt dagegen ist noch, wie das Nikotin seinen schädigenden Einfluß auf die Gefäßwände ausübt. Mögliche Wege wurden von MITTELMEIER im vorangehenden Kapitel diskutiert. Hier sei noch bemerkt, daß es eine große Menge von Arbeiten gibt, die sich mit der Wirkung des Rauchens auf die Durchblutung beschäftigen. Die Nikotinwirkung auf das Blutstromvolumen ist offenbar in verschiedenen Organen verschieden, was auf Grund der unterschiedlichen Steuerung der Organdurchblutung auch gar nicht anders zu erwarten ist. Darüber hinaus wurden noch erhebliche individuelle Wirkungsunterschiede festgestellt. Wir haben den Eindruck, daß man mit Messungen von Sofortwirkungen des Rauchens auf die Durchblutung den ursächlichen Zusammenhang von organischen Gefäßveränderungen mit dem Nikotin überhaupt nicht klären kann, weil die Wandveränderungen bei obliterierenden Angiopathien unseres Erachtens nicht durch Gefäßreaktionen im Endstrombahnbereich entstehen.

Das Rauchen kann bei bereits bestehender stenosierender Angiopathie über Gefäßreaktionen dagegen akute Durchblutungsnot provozieren.

Wir haben einen Patienten (an wenigen Zügen aus einer Zigarette sterben sehen. Ein 50-jähriger, uns schon seit Jahren bekannter Diabetiker mit Hochdruck wird bewußtlos, an Armen und Beinen krampfend mit der Diagnose *Coma diabeticum* in die Klinik eingeliefert. Von der Ehefrau erfuhren wir, daß der Patient ein Liebesgabenpaket aus Amerika bekam, sich daraus eine Zigarette anzündete und nach zwei oder drei Zügen bewußtlos aufs Sofa hinfiel.

Die Einweisungsdiagnose war klinisch unwahrscheinlich und durch die entsprechenden Blut- und Harnuntersuchungen ebenso zu widerlegen wie ein hypoglykämischer Schock. Wir nahmen eine akute, durch das Rauchen provozierte Anämie des Gehirns an, und zwar nicht durch Gefäßkrampf im Gehirn, sondern vielmehr durch Absinken des zentralen Blutdruckes. Der Patient hatte bei Aufnahme nur einen Blutdruck von 120/80 gegenüber 220/120 früher. Alle Versuche, die Gehirndurchblutungen durch Infusionen und Liquorpunktion zu bessern, blieben erfolglos, weil die Schäden bereits irreversibel waren. Zwei Stunden nach Klinikaufnahme und vier Stunden nach Beginn des Krankheitsbildes im Anschluß an wenige Züge aus einer Zigarette starb der Patient im Lungenödem. Die Sektion ergab ein fast blutleeres Gehirn bei ausgedehnten stenosierenden Veränderungen der Karotiden.

Einen ganz ähnlichen Fall konnten wir gleich im Beginn durch entsprechende Maßnahmen noch beherrschen. Einen unserer langjährigen Patienten mit ausgedehnten arteriellen Obliterationen finden wir zufällig auf einer Bank im Treppenhaus unserer Klinik sitzend mit zyanotischem Gesicht, bewußtlos und ohne Atmung. Er hielt eine Zigarette so in der Hand, daß sie eben begann, ein Loch in den Mantel zu brennen. Sofortige Flachlagerung und künstliche Beatmung führten bald zum Einsetzen der Spontanatmung und zur Wiederkehr des Bewußtseins.

Blutdruckabfall nach den ersten Zügen aus einer Zigarette, der zu vorübergehendem Schwindel oder sogar zu längerem Übelsein führen kann, kommt auch bei Gefäßgesunden vor, besonders wenn sie nicht an das Rauchen gewöhnt sind. Diese Folgen sind hier aber reversibel, während sie bei Patienten mit organischen arteriellen Veränderungen deletär verlaufen können.

Unsere klinischen Erfahrungen zum Thema *Erfrierung* und obliterierende Gefäßerkrankungen stimmen mit den im vorangehenden Kapitel vorgetragenen Auffassungen überein. Auch wir sind der Meinung, daß es bis heute keinen Beweis dafür gibt, daß Kälteschäden irgend eines Grades eine generalisierte obliterierende Gefäßerkrankung verursachen können.

Bei bereits bestehenden organischen Arterienveränderungen kann ein Kältrauma allerdings eher zu Gewebsnekrosen führen als bei normaler Durchblutung.

Wenn die Hypothese vom „Lokalisatoreffekt“ (RATSCHOW) zuträfe, müßte nach *Gefäßverletzungen* gehäuft eine universelle obliterierende Gefäßerkrankung auftreten, oder es müßte eine bestehende obliterierende Angiopathie durch wiederholte Gefäßverletzungen verschlimmert werden. Beides trifft nicht zu. An unserer Klinik wird seit Jahren die intraarterielle Injektions- und Infusionstherapie bei obliterierender Gefäßerkrankung geübt, und wir haben dabei nicht einen Fall beobachtet, dessen Verschlimmerung der wiederholten Arterienpunktion und damit -verletzung zur Last gelegt werden könnte.

Die traumatischen Gefäßverletzungen und -obliterationen bleiben, soviel die Erfahrung zeigt, auf den Ort der Schädigung begrenzt. In den seltenen Fällen, in denen sich Jahre nach dem Gefäßtrauma eine obliterierende Gefäßerkrankung entwickelt, kann diese kaum dem Trauma zur Last gelegt werden. Auch hier gilt lediglich, daß ein früher stattgehabtes Gefäßtrauma keine Gewähr gegen das Auftreten eines davon unabhängigen Gefäßleidens bietet.

Was für das Gefäßtrauma im besonderen gilt, darf wohl mit Recht auf das Trauma ganz allgemein ausgedehnt werden.

Bereits bestehende arterielle Wandveränderungen können durch Traumen mit oder ohne direkte Gefäßverletzung allerdings eine Verschlimmerung erfahren. Dabei spielen unseres Erachtens mechanische Kompression, verminderte Blutzirkulation durch lange Ruhigstellung, eventuell in Verbindung mit schlechten Kreislaufverhältnissen, und erhöhte Blutkoagulabilität die entscheidende Rolle.

Auf die Problematik des Zusammenhanges *chronischer Infekte* mit einer universellen Angiopathie sind wir bereits eingegangen. Lues wurde in der Vorgeschichte unserer Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung nicht auffallend häufig angegeben.

*Akute Infekte* sind in der unmittelbaren Vorgeschichte unserer Patienten sehr selten (1%). Sie kommen also für die Mehrzahl der Fälle kausal kaum in Frage. Dennoch kennt jeder, der sich mit den obliterierenden Angiopathien klinisch oder gutachterlich viel beschäftigt, Einzelfälle, für die ein Zusammenhang des Gefäßleidens mit einer schweren akuten Infektionskrankheit sehr wahrscheinlich ist.

Wenn es bei einem bis dahin gesunden Menschen – wobei gesund hinsichtlich Arteriosklerose immer fraglich ist – während oder unmittelbar nach einer schweren Infektionskrankheit zu akuten Durchblutungsstörungen durch arterielle Gefäßverschlüsse kommt, wird man eine Abhängigkeit nur schwer widerlegen können. Solange wir aber noch so wenig über die Ätiologie und Pathogenese der obliterierenden Gefäßerkrankungen

wissen wie bis heute, läßt sich nicht entscheiden, ob eine Infektionskrankheit allein das Krankheitsbild der obliterierenden Angiopathie in Gang bringen kann oder nur als Teilursache wirkt.

Antigen-Antikörperreaktionen an der Gefäßwand werden für diese Fälle diskutiert und von den pathologischen Anatomen in den Vordergrund gestellt. Uns scheint ebenso eine direkte toxische Schädigung der Gefäßwand möglich. Weiter könnte aber die Infektionskrankheit über Änderungen des Gerinnungs- oder Fibrinolysevermögens bzw. über Störungen der Hämodynamik das Gefäßleiden verursachen. Für die chronisch verlaufenden Formen der obliterierenden Gefäßerkrankungen nach Infektionskrankheiten halten wir derartige Störungen auf alle Fälle für entscheidender als hypergische Vorgänge an der Gefäßwand.

Eine bereits bestehende stenosierende Angiopathie kann unseres Erachtens durch eine schwere Infektionskrankheit, vor allem, wenn diese mit schlechten Kreislaufverhältnissen verbunden ist, eine Verschlimmerung in Form neuer Stenosen und Obliterationen mit ihren Folgen erfahren. Der Mechanismus der Progression kann dabei ebenfalls über erhöhte Thromboseneigung durch verlangsamte Blutströmung und Steigerung der Thrombinaktivität bzw. Verminderung des Fibrinolysepotentials gehen.

*Vergiftungen*, speziell mit Blei und Arsen, werden als mögliche (Teil-) Ursachen einer obliterierenden Angiopathie angenommen. Im eigenen Krankengut verfügen wir über keinen Fall, bei dem diese Ätiologie überhaupt zur Diskussion stand.

## Symptomatologie der obliterierenden Gefäßerkrankungen der Gliedmaßen

Das klinische Bild der obliterierenden Gefäßerkrankungen an den Extremitäten ist bestimmt durch die Lokalisation und das Ausmaß der organischen Gefäßwandveränderungen und -verschlüsse sowie deren Kompensation durch einen Kollateralkreislauf.

Solange die Gefäßwandalterationen noch kein wesentliches Hindernis für die Blutströmung in den Extremitäten darstellen, bleiben sie in der Regel auch symptomlos. Die obliterierenden Gefäßerkrankungen machen bei Männern in über der Hälfte der Fälle vor dem 55. Lebensjahr die ersten Symptome. Bei Frauen ist die Manifestation vor der Menopause sehr selten. (Abb. 52)

Als *Frühsymptome* werden ziehende Schmerzen in den Waden oder Oberschenkeln insbesondere bei längerem Sitzen in gleicher Stellung (z.B. Autofahren), rasche Ermüdung der Beine beim Gehen, Kribbeln und Ameisenlaufen in den Beinen angegeben. Für Stenosierungen im Bereich der Beckengefäße sollen Kälte- und Schweregefühl in den Gesäßbacken charakteristisch sein. Alle diese Symptome sollten Anlaß geben zu einer genaueren Untersuchung der Gefäße und nicht von vornherein als Folge einer Osteochondrose oder anderer Wirbelsäulenveränderungen gedeutet werden, die allerdings ähnliche Erscheinungen machen können.

Die *Interdigitalmykose*, die nach der Ansicht mancher Autoren bei Durchblutungsstörungen häufiger sein soll als bei Gesunden, ist ein recht unzuverlässiges Frühsymptom. In unserem Krankengut hatten zwar 25,5% der Patienten mit manifester obliterierender Angiopathie eine Hautpilzerkrankung an den Füßen mitgemacht, Interdigitalmykose kommt aber in ähnlicher Häufigkeit auch bei Gesunden vor.

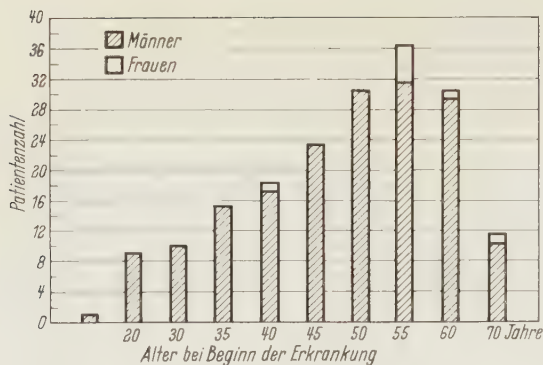


Abb. 52. Altersverteilung bei Beginn der Erkrankung. Bei Männern treten die ersten Symptome in über der Hälfte der Fälle vor dem 55. Lebensjahr auf. Bei Frauen fast nie vor der Menopause Erscheinungen einer obliterierenden Arteriopathie. In diesem Krankengut waren 95,5% Männer und 4,5% Frauen.

*Kalte Füße* sind nach unseren Erfahrungen kein Frühsymptom einer organischen arteriellen Durchblutungsstörung, sondern in diesem Rahmen Folge von Gefäßobliterationen im Unterschenkelbereich oder Zeichen einer erheblichen Verminderung des Blutstromvolumens durch höhersitzende Verschlüsse in solchen Extremitäten. Es kommt dann besonders leicht in Horizontallage der Beine oder beim Gehen zu Kaltwerden und Absterben der Zehen und Füße, worauf noch ausführlich eingegangen wird. Andererseits kommen aber kalte Füße und Hände sehr häufig bei Menschen vor, die zu gesteigerten Gefäßkontraktionen im Hautgebiet der Akren neigen, ohne daß organische Gefäßwandveränderungen vorliegen oder später eintreten müssen. Zur Frage Übererregbarkeit im akralen Gefäßbereich (*Digitus mortuus*, *RAYNAUDSche Krankheit*) und universelle organische Angiopathien haben wir im vorausgehenden Kapitel bereits Stellung genommen.

Erstes Symptom organischer Lumeneinengungen kleiner Arterien im akralen Bereich sind manchmal sonst nicht erklärbare *Schmerzen im Vorfuß*, die sich beim Gehen steigern.

So wenig zuverlässig die „Frühsymptome“ sind, so charakteristisch sind die Erscheinungen manifester Durchblutungsnot. Geringe organische Lumeneinengungen reichen an den kleinen Arterien bereits aus, um in deren Versorgungsgebiet Durchblutungsstörungen manifest werden zu lassen. In manchen Fällen, anscheinend besonders häufig bei Diabetes mellitus und bei jüngeren Patienten, beginnt die Arteriopathie an den akralen Gefäßen und führt neben den schon erwähnten Schmerzen zu Ulzerationen oder Gangränbildung der Zehen und Finger, während die Extremitätenpulse noch überall gut tastbar sein können und Zeichen einer Mangeldurchblutung der Muskulatur fehlen. Dies ist jedoch keinesfalls ein Beweis dafür, daß an den großen Extremitätengefäßen noch keine organische Wandveränderungen sind. Aorto- oder Arteriographie lassen in vielen dieser Fälle auch in diesem Bereich schon deutliche Lumeneinengungen erkennen. Zum Symptom des *intermittierenden Hinkens* kommt es in der Regel aber erst beim Verschluß einer großen Extremitätenarterie bzw. bei so hochgradiger Einengung, die strömungsdynamisch einem Verschluß gleichkommt.

Der Gefäßgesunde und auch noch der Patient mit beginnenden organischen Arterienveränderungen kann seine Muskeldurchblutung in einem Ausmaß steigern, das seiner Gehfähigkeit von seiten der Durchblutung überhaupt keine Grenzen setzt. Anders ist das beim Patienten mit einer Obliteration einer größeren, die untere Extremität mit Blut versorgenden Arterie. Hier kann die Blutversorgung in der Ruhe noch durchaus

ausreichend sein und die Erkrankung keine Symptome machen. Wird jedoch vom Muskel Arbeit verlangt und damit eine gesteigerte Durchblutung, dann gerät der Muskel mehr oder weniger rasch in eine Sauerstoffnot, die sich in Muskelschmerzen kundtut und den Patienten (im Falle von solchen Erscheinungen beim Gehen in der Wade oder den Oberschenkeln) zwingt, stehen zu bleiben. Im Stehen leistet die Muskulatur wieder weniger Arbeit und braucht entsprechend weniger Sauerstoff. Dadurch kommt es zu einem Ausgleich der Sauerstoffschuld und damit zum Verschwinden der Muskelschmerzen. Der Kranke kann dann wieder schmerzfrei gehen, bis erneut ein Sauerstoffdefizit eintritt. Zu entsprechenden Muskelschmerzen durch Arbeit kann es auch bei arteriellen Verschlüssen an der oberen Extremität kommen.

Das für arterielle Obliteration typische intermittierende Hinken tritt, von hochgradigen Durchblutungsstörungen abgesehen, nicht sofort beim Gehen auf, sondern erst nach einer mehr oder weniger langen Gehzeit. Es verschwindet beim Stehen auch wieder, im Gegensatz zu statischen Beschwerden, die schon beim ersten Schritt in Erscheinung treten können und beim Stehen meist nicht abklingen.

Bei hochgradiger Verminderung des Blutstromvolumens in den Extremitäten bekommen diese, besonders in Horizontallage und noch eher in Hochlagerung schon in Ruhe nicht mehr ausreichend Blut und schmerzen deshalb. Durch Hängenlassen der Beine oder Aufstehen kann dieser gefürchtete „Ruheschmerz“ oft noch gemildert oder zum Verschwinden gebracht werden. Der in dieser Stellung zusätzlich wirkende hydrostatische Druck kann die Ruhekompensation bewerkstelligen.

*Symptome von seiten der Venen* kommen in einem Teil der Fälle vor. Sie werden nach unseren Erfahrungen häufiger bei jüngeren Patienten mit obliterierenden Angiopathien gesehen. Dabei ist die *Phlebitis migrans*, für die flüchtige, da und dort auftretende umschriebene oberflächliche Venenentzündungen charakteristisch sind, häufiger als *Thrombosen und Phlebitiden der tiefen Venen*. Nicht selten gehen Venenentzündungen den Symptomen arterieller Durchblutungsstörungen Monate und Jahre voraus.

## Syndrome

Es gibt einige für bestimmte Lokalisationen der Gefäßverschlüsse charakteristische Syndrome.

Das *LERICHE-Syndrom* mit Erektionsschwäche, rascher Ermüdbarkeit der Beine vielfach ohne eigentliches intermittierendes Hinken, Atrophie der Beine und rasches Abblassen derselben bei Hochlagerung, fehlenden Femoralispulsen in den Leistenbeugen und entsprechender Kleinheit der Oszillationen an der ganzen unteren Extremität ist bezeichnend für eine relativ gut kompensierte Obliteration im Bereich der Aortengabel. Verminderte oder blockierte Durchblutung der Aa. iliaca int. führt zu einer Störung der Blutversorgung der Genitalorgane, besonders der Corpora cavernosa, und in deren Folge zu einer Erektionsschwäche.

Bei Verschluß der *Arteria poplitea* sind die Bedingungen für die Ausbildung eines ausreichenden Kollateralkreislaufes besonders ungünstig. Er führt deshalb in akuten Fällen zu hochgradiger Durchblutungsnot am Unterschenkel und Fuß. Auch wenn der Verschluß sich langsam entwickelt, bleibt die Kompensation meist mangelhaft. Neben intermittierendem Hinken schon nach kurzen Wegstrecken haben die Patienten in der Regel auch Zeichen einer erheblichen Minderdurchblutung des Fußes.

Das TAKAYASHU-Syndrom (= pulseless disease) ist eine Sonderform der chronischen obliterierenden Angiopathien. Die Krankheit wurde zuerst von dem japanischen Ophthalmologen TAKAYASHU (1908) beschrieben. Seither sind von japanischen Autoren (bis 1955) 58 Fälle und von Nicht-Japanern 37 Fälle in der Weltliteratur veröffentlicht (CACCAMISE und WHITMAN, SKIPPER und FLINT, ASK-UPMARK).

*Symptome:* 1. Kompletter Ausfall der Gefäßpulsationen an der oberen Körperhälfte (Karotiden, Aa. axillares und radiales). Erscheinungen zirkulatorischer Insuffizienz im Versorgungsgebiet dieser Arterien wie „Claudicatio“ an den Armen bei geringer Muskel-tätigkeit, Kopfschmerzen, Anfälle zerebraler Durchblutungsnot, verbunden mit Überempfindlichkeit des Karotissinus, gelegentliches Übelwerden oder Erbrechen, besonders bei raschem Lagewechsel des Kopfes, und transitorische Hemiparesen.

2. Fortschreitende Augenveränderungen: Glaukom, Katarakt, Abnormitäten der Retina.

Die histologische Untersuchung eines enukleierten Auges (TRIAS DES BES, SANCHEZ LUCAS und BELLESTA BARCONS) zeigte mesenchymale Störungen in Form einer prä-retinalen Membran von embryonalem Aussehen mit reicher Vaskularisation, aneurys-matischen Erweiterungen und arteriovenösen Verbindungen der Retinagefäße.

Die Krankheit befällt vorwiegend junge Frauen meist schon vor dem 25. Lebensjahr. Verlaufszeiten von 1 bis über 10 Jahre sind beschrieben.

Als Ursache nehmen die einen eine Infektion an, andere schließen aus den mesenchy-malen Abnormitäten an den Augen auf eine ontogenetische Störung.

Bei einem eigenen Fall einer jetzt 36jährigen Frau begann das Leiden im 27. Lebensjahr (1949) mit kurzdauernden Ohnmachtsanfällen; einige Zeit später einmal eine mehrere Stunden anhaltende Halbseitenlähmung. Ziemlich gleichzeitig kam es zu Linsentrübungen beidseits und 1 Jahr darauf zu Erblindung des linken Auges. Zu dieser Zeit (1950) sei erstmals Pulslosigkeit an der oberen Extremität und eine starke Anämie festgestellt worden.

Aus der *Vorgeschichte* sind bemerkenswert mit 6 Jahren ein akuter Gelenkrheumatismus, 1945 Gelbsucht mit Koliken und hohem Fieber, 1947 Pleuritis exsudativa rechts, 1949 nach Auftreten der ersten Symptome der pulseless disease Eiterung aus der Nase und Septum-operation. 1954 Stirn- und Kieferhöhleneiterung und Sanierung granulombehafteter Zähne.

*Beschwerden bei der Aufnahme:* Seit Oktober 1956 Schmerzen im Nacken, die bis zur Brustmitte und in die Arme ausstrahlen. Bei Bewegung des Kopfes starkes Schwindelgefühl. Die Hände schlafen sehr leicht ein; bei Berührung mit kaltem Wasser werden die Finger weiß und schmerzen. Nach dem Essen besonders starke Müdigkeit und Schlafbedürfnis. Beim Lesen Schmerzen am rechten Auge.

Nikotin: 1 Zigarette nach jeder Mahlzeit seit vielen Jahren.

*Aufnahmebefund am 21. 1. 1957:* Schlechter Allgemein- und Ernährungszustand, Heiserkeit. Stirn- und Kieferhöhle links klopfempfindlich. Linkes Auge Cataracta totalis, rechtes Auge Linsentrübung, die eine Beurteilung des Augenhintergrundes nicht ermöglicht. Herz linksbetont, gering nach links verbreitert. Deutliches systolisches Geräusch über allen Ostien, das auch am Rücken besonders rechts paravertebral gehört werden kann. A<sub>2</sub> betont, Aktion regelmäßig. Der Radialis puls ist beidseits nicht zu tasten, der Karotispuls rechts kaum, links etwas besser zu tasten. Pulse an der unteren Extremität bis hinunter zu den Füßen gut zu tasten. Blutdruck an den Armen nicht meßbar, an der unteren Extremität in der Kniekehle auskultiert, rechts 160/75 mm Hg, links 180/100 mm Hg. Lungen klinisch und röntgenologisch ohne krankhaften Befund. Leber einen Querfinger unter dem Rippenbogen, Milz nicht vergrößert. Keine Ödeme. Reflexe seitengleich, keine pathologischen Reflexe.

Elektrokardiogramm: Kein Anhalt für pathologischen Ablauf der Stromkurve. Im Phono-kardiogramm spindelförmiges Geräusch mit hoher Amplitude, beginnend in der zweiten Hälfte

der Systole, Dauer bis weit in die Diastole; von dorsal her besser zu registrieren als von der vorderen Brustwand.

Temperaturen um 37 Grad C. Harn ohne krankhaften Befund.

Blutbild: 61% Hämoglobin, 3,82 Millionen Erythrozyten, 8300 Leukozyten. Differentialblutbild unauffällig. Thrombozyten 160000. Blutsenkung 45/82 mm nach WESTERGREEN. Prothrombinzeit 80%. Blutungszeit 2 Minuten 15 Sekunden, Gerinnungszeit 4 Minuten. Gesamtcholesterin 128 mg%. Von den Serumlabilitätstesten war die Germaninprobe schwach positiv. WASSERMANNsche Reaktion, MEINICKE, Citochol und Komplementbindung negativ.

Elektrophorese: Gesamteiweiß 7,4 g%, Albumin 46,3%,  $\alpha_1$ -Globulin 5,0%,  $\alpha_2$ -Globulin 7,7%,  $\beta$ -Globulin 11,3%,  $\gamma$ -Globulin 29,7%.

*Diagnose:* Pulsless disease (TAKAYASHU-Syndrom).

Unter einer *Behandlung* mit anfangs täglich 10 mg, später 15 und 20 mg Di-Adreson (Prednisolon) täglich sowie 4mal 1 Tablette Bepanthen über 4 Monate, ferner über 4 Wochen täglich 2mal 400000 E Penicillin und über mehrere Wochen Ferro-Folsan wurde der Blutdruck am rechten Arm mit Werten um 65/40 mm Hg meßbar und stieg an der unteren Extremität von ursprünglich 160/75 rechts und 180/100 links auf 180/75 bzw. 200/100 an.

Die Blutsenkung ist von anfangs 45/82 mm auf 10/22 mm zurückgegangen. Im Elektrophoresediagramm geringer Rückgang der  $\gamma$ -Globulinvermehrung zugunsten einer Erhöhung von  $\alpha_1$ - und  $\alpha_2$ -Globulin.

*Zusammenfassend* ist festzustellen, daß es im Laufe der 4monatigen Behandlung zu einer geringen Besserung der Durchblutung der oberen Körperhälfte kam, die oszillographisch objektiviert werden konnte. Dies muß jedoch nicht durch eine Veränderung der Gefäßdurchgängigkeit bedingt sein, sondern kann allein durch die Erhöhung des zentralen Blutdruckes um etwa 20 mm erklärt werden. Subjektiv fühlte sich die Patientin frischer und leistungsfähiger, konnte etwas besser sehen und bekam beim Lesen im Gegensatz zu früher keine Schmerzen mehr am rechten Auge. Die Anämie wurde beseitigt, die Blutsenkung ging zurück. Diese Besserung hält nun schon 1 1/2 Jahre an; bei Aussetzen der Eisenmedikation besteht allerdings eine Neigung zu hypochromer Anämie.

Nach Befund und Verlauf schließen wir im vorliegenden Fall auf ein infektiöse Genese oder wenigstens Mitverursachung des Leidens.

## Diagnose der obliterierenden Gefäßerkrankungen in ihrer Lokalisation an den Gliedmaßen, und Untersuchungsmethoden zur Beurteilung der Extremitätendurchblutung des Menschen

Zur Diagnose einer obliterierenden Angiopathie an den Extremitätengefäßen reichen in den meisten Fällen eine sorgfältige Anamnese und die einfache klinische Untersuchung mit den Augen und den tastenden Fingern aus. Die an mehr oder weniger komplizierte und kostspielige Geräte gebundenen Untersuchungsmethoden sind in der Regel nur zur Objektivierung des Befundes, zur Klärung strittiger Fälle, zur Beurteilung der Möglichkeit gefäßplastischer Eingriffe und für die Forschung nötig.

### Inspektion, Palpation, Auskultation und Blutdruck

Ulzera, Gangrän, Prägangrän, spontane Leichenblässe von Zehen und Fingern können ohne weiteres gesehen werden. Oft weist eine glatte, glänzende, glasig transparente Haut, die je nach den Abstrombedingungen im Endstrombahngebiet hellrot bis bläulich livid verfärbt sein kann, auf eine chronische Durchblutungsstörung hin.

Die Untersuchung der Extremitätenpulse bestätigt dann meist die Diagnose auf den ersten Blick und kann vielfach auch schon den Verschuß grob lokalisieren. Bei einem Gefäßgesunden sind die Femoralispulse in der Leistenbeuge gut zu tasten. Ein- oder doppelseitiger Ausfall der Leistenpulse ist beweisend für eine Obliteration im Bereich der großen Beckenarterien. Diese einfache Untersuchung der Femoralispulse wird noch viel zu wenig geübt und könnte doch in allen Fällen von Obliterationen der A. iliaca communis bzw. externa die Diagnose stellen lassen.

Die A. poplitea ist bei Gefäßgesunden besonders gut bei gebeugtem Knie über dem Tibiakopf zu tasten. Bei Obliteration im Bereich der Femoralarterie fühlt man sie nicht oder nur schwach pulsierend.

Die A. tibialis posterior ist an der Hinterseite des inneren Knöchels bei Gesunden ebenfalls immer zu palpieren, während die A. dorsalis pedis, lateral von der Sehne des Musculus extensor hallucis longus gelegen, auch ohne Vorliegen einer obliterierenden Angiopathie nicht immer gleich gut gefunden wird.

Bei der *Auskultation* über der A. femoralis in der Leistenbeuge hört man, wenn das Stethoskop ohne Druck aufgesetzt wird, normalerweise kein Geräusch. Ein systolisches Geräusch über dieser Gegend weist auf ein höhersitzendes Blutstromhindernis in den Beckenarterien hin.

Bei arteriovenöser Fistelbildung hört und tastet man ein lautes Schwirren mit dem Maximum über der Fistel.

Eine für obliterierende Angiopathie charakteristische Höhe des Blutdruckes oder seiner Amplitude gibt es nicht. Es werden normale, hypertone und hypotone Blutdruckwerte gefunden. Bei ganz ausgedehnter obliterierender Arteriopathie findet sich allerdings nicht selten ein Hochdruck, der ein Erfordernishochdruck sein oder bei Befall der Nierengefäße nephrogen gedeutet werden kann (GOLDBLATT-Syndrom). Erhebliche Seitenunterschiede im Blutdruck an den Extremitäten sind Zeichen für unterschiedliche Bluteinstrombedingungen. Wie noch auszuführen sein wird, versucht der Organismus Stenosen in der arteriellen Strombahn im Rahmen seiner Möglichkeiten durch Vergrößerung des Druckgefälles zu kompensieren. Dadurch sinkt notwendig der Arteriendruck distal von Stenosen gegenüber dem Druck in vergleichbaren gesunden Arterien. Dasselbe gilt natürlich auch für Blutdruckunterschiede zwischen der oberen und der unteren Extremität.

### Lagerungsprobe

Bei der Lagerungsprobe nach RATSCHOW muß der liegende Patient seine Beine, eventuell mit fremder Unterstützung an den Unterschenkeln, senkrecht hochheben und in dieser Stellung die Füße rollen. Die Probe ist eine einfache Methode zur groben Beurteilung der arteriellen Blutstromverhältnisse in der unteren Extremität. Ihre Ausführung gehört zu den Routineuntersuchungen bei Verdacht auf arterielle Durchblutungsstörungen.

Bei Gefäßobliterationen werden Fuß und Unterschenkel schnell leichenblaß, und nach wenigen Drehbewegungen der Füße können schon Schmerzen auftreten. Der Gefäßgesunde dagegen kann diese Übung 10 Minuten und länger machen, ohne daß Zeichen einer Minderdurchblutung am Fuß und Unterschenkel auftreten.

Zu diagnostischen Zwecken soll man möglichst 2 Minuten lang das Fußrollen machen lassen und dabei auf Bläßwerden der Haut achten. Fordert man im Anschluß daran den

Patienten auf, sich aufzusetzen und die Beine hängen zu lassen, dann kommt es bei normaler Durchblutung nach 2 bis 5 Sekunden zu einer mehr oder weniger lebhaften Rötung der Füße und des distalen Unterschenkels und zur gleichen Zeit zur Wiederauffüllung der leergelaufenen Venen. Bei Behinderung der arteriellen Blutzufuhr dagegen bleibt die Blässe länger bestehen und die reaktive Hyperämie ist je nach Größe des arteriellen Blutstromhindernisses mehr oder weniger stark verzögert, tritt häufig erst fleckförmig auf oder bleibt sogar ganz aus. Die Wiederauffüllzeit der Venen ist ebenfalls immer verzögert.

Sinngemäß kann diese Methode auch an der oberen Extremität angewandt werden.

Verkürzung der Venenfüllzeit und der Zeit bis zum Auftreten der Nachröte nach therapeutischen Maßnahmen zeigen eine Verbesserung der Durchblutungsverhältnisse an.

### **Claudication-Time oder Claudication-Distance**

Das Symptom des intermittierenden Hinkens ist typisch für eine Mangel durchblutung der Extremitätenmuskulatur bei Belastung. Der Belastungsschmerz tritt um so rascher ein, je größer das Hindernis in der betreffenden arteriellen Strombahn ist und je weniger infolgedessen das örtliche Blutstromvolumen in der Muskulatur bei Bedarf noch gesteigert werden kann. Sowohl die Gehstrecke (Claudication-Distance) wie die Gehzeit (Claudication-Time) bis zum Auftreten der Beschwerden des „intermittierenden Hinkens“ sind ein gutes Maß für die Schwere der Durchblutungsstörung, vorausgesetzt, daß bei den Prüfungen ein konstantes Gehtempo eingehalten wird. BARKER, BROWN und ROTH schlagen dafür 120 Schritte pro Minute vor, wobei natürlich auch die Schrittlänge konstant gehalten werden muß.

Claudication-Time und Claudication-Distance können bei ein und demselben Patienten erhebliche Schwankungen aufweisen, die durch das Wetter, das Allgemeinbefinden u. a. bedingt sind. Sollen sie als ein Kriterium für den Erfolg einer Behandlung verwendet werden, dann ist vor jeder Behandlung durch mehrfache Kontrollen an verschiedenen Tagen die individuelle Schwankungsbreite zu prüfen. Nur wesentliche Verlängerungen der Claudication-Time oder -Distance können als Verbesserung gewertet werden. Daß solche Besserungen durchaus nicht immer Erfolg einer spezifischen Behandlung sein müssen, wird im Abschnitt „Erfolgsbeurteilung“ (S. 309) gezeigt werden.

### **Thermische Methoden**

Bei der Verwertung der Hauttemperatur zur Beurteilung der Durchblutung ist besondere Vorsicht geboten. Lange Zeit hat man aus der Tatsache, daß an den Extremitäten nach distal zu die Hauttemperatur abnimmt, geschlossen, daß diese Partien weniger gut durchblutet seien. Das Gegenteil ist der Fall, was durch bessere thermische Methoden (ASCHOFF, HENSEL) und venenstauungsplethysmographische Untersuchungen (BARCROFT und SWAN) nachgewiesen ist.

Die Durchblutung der Haut ist zwar der wichtigste Faktor für die Hauttemperatur, weil die Wärme im menschlichen Körper vorwiegend durch die Wärmekonvektion mit dem Blutstrom transportiert wird. Aus den Absolutwerten der Hauttemperatur läßt sich aber niemals auf das Blutstromvolumen in der Haut schließen, weil die Hauttemperatur durch eine Reihe weiterer Faktoren wesentlich mitbestimmt ist.

Die Wärmeübertragung vom Körperinneren bis an die Hautstelle („Wärmedurchgangszahl“) ist nach HENSEL abhängig:

1. Von der Durchblutungsgröße, mit der sie sich gleichsinnig verändert;
2. von der Entfernung der Hautstelle zu den großen Querschnitten des Wärmetransportes, wobei der seitliche Wärmeverlust um so größer wird, je länger die Wege sind;
3. von der seitlichen Wärmeisolation auf dem Weg des Wärmetransportes;
4. von der zusätzlichen Wärmeproduktion im Gewebe, die das einströmende Arterienblut erwärmt und
5. von der erst jüngst erkannten beträchtlichen Abkühlung des Arterienblutes durch das kältere Blut der neben den Arterien verlaufenden Begleitvenen.

Die Höhe der Hauttemperatur ist weiter mitbestimmt durch einen Koeffizienten der Wärmeübertragung von der Hautstelle an die Umgebung („Wärmeübergangszahl“) und von der Umgebungstemperatur.

Die Hauttemperatur ist für Rückschlüsse auf die Durchblutung nur verwertbar, wenn durch funktionelle Belastungen (Wärme- oder Kältereiz) oder durch therapeutische Maßnahmen Schwankungen der Durchblutung provoziert werden. Es ist eine Reihe von Methoden erdacht worden, die im Prinzip alle die Erwärmung oder Wiedererwärmungszeit einer eventuell durch lokale Kälteeinwirkung untertemperierten Hautoberfläche mittels Thermoelementen messen (HEIDELMANN, SCHULZE). Die Methoden haben noch eine Bedeutung zur Diagnose und Differentialdiagnose akraler Durchblutungsstörungen, eine Bestimmung der absoluten Größe der Hautdurchblutung ist damit aber nicht möglich.

Völlig unbrauchbar sind einfache Temperaturmessungen in der Tiefe der Haut oder Muskulatur. Selbst ganz massive Änderungen der Durchblutungsgröße (z.B. reaktive Hyperämie in der Muskulatur) führen im akuten Versuch praktisch zu keiner Veränderung der Muskeltemperatur (HENSEL 5, GIBBS, GRAYSON, HENSEL [1, 2 und 8]).

ASCHOFF und WEVER und viele andere haben sich um die Entwicklung brauchbarer thermischer Methoden zur Bestimmung der Haut- und Muskeldurchblutung bemüht. Es ist das Verdienst besonders von HENSEL, für klinische Zwecke brauchbare Geräte entwickelt zu haben. Mit dem unter der Bezeichnung „Vascolor“ von Hartmann & Braun, Frankfurt, in den Handel gebrachten Gerät läßt sich aus dem von der Hautoberfläche in stationärem Zustand abgegebenen Wärmestrom, gemessen in Kalorien pro Zeit- und Flächeneinheit, ein zuverlässiges und quantitativ verwertbares relatives Maß für das arterielle Blutstromzeitvolumen in der Haut gewinnen. Neuerdings haben HENSEL und BENDER einen Wärmeleitmesser konstruiert, der sich nicht nur für Relativmessungen, sondern auch für Absolutmessungen der Hautdurchblutung eignen soll. Das Gerät soll nach dem GIBBSschen Prinzip mit geringer thermischer Trägheit die Wärmeleitzahl ( $\lambda$ ) der Haut messen.

Das GIBBSsche Prinzip ist kurz folgendes: Die Temperaturveränderungen eines in lebendes Gewebe eingebrachten geheizten Körpers sind durch die Wärmeleitfähigkeit dieses Mediums bestimmt. Die Wärmeleitzahl des lebenden Gewebes ergibt sich aus der Wärmeleitfähigkeit des Gewebes selbst und des Blutes (konduktiver Wärmetransport) sowie der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes (konvektiver Wärmetransport). Änderungen der Wärmeleitfähigkeit des lebenden Gewebes sind ausschließlich durch Änderungen der Blutströmung bedingt.

Das Gerät besteht aus zwei Konstantandrähten, die parallel in eine kleine Plexiglasplatte eingelassen sind. Diese Platte kann an jeder beliebigen Hautstelle mit Heftpflaster befestigt werden. Einer der Drähte wird mit stabilisiertem Wechselstrom geheizt und seine Übertemperatur gegenüber dem ungeheizten Draht mittels einer Thermosäule aus vier Elementen fortlaufend registriert. Die Wärmeleitzahl ( $\lambda$ ) errechnet sich nach der Gleichung  $\lambda = k \frac{I^2}{T}$ , wobei I die konstante Heizstromstärke, T die Übertemperatur und k die empirisch ermittelte Eichkonstante des Gerätes ist.

Im physiologischen Bereich besteht nach den Untersuchungen von BURTON und HENSEL und BENDER ein annähernd linearer Zusammenhang zwischen der Wärmeleitzahl und dem Blutstromzeitvolumen.

Von ASCHOFF und WEVER wird bestritten, daß mit dem Wärmeleitmessers von HENSEL tatsächlich die Wärmeleitzahl der Haut gemessen wird. Diese Autoren haben ihrerseits ein Gerät mit dem hübschen Namen „Kalorimeterpille“ entwickelt, mit dem sie über Messung des Temperaturgradienten zwischen Körperinneren und Haut zur Wärmedurchgangszahl kommen. Die Änderungen derselben lassen sich laufend registrieren und sollen nach Ansicht von ASCHOFF und WEVER gute Relativ- und Absolutmessungen der Hautdurchblutung ermöglichen. Dies wird wiederum von HENSEL angezweifelt, weil die Wärmedurchgangszahl, wie oben schon näher ausgeführt, von zu vielen variablen Faktoren bestimmt ist.

Unbestritten dagegen ist, daß sich – im Gegensatz zur Haut – die Wärmeleitzahl in der Tiefe von Geweben, z. B. der Muskulatur nach dem GIBBSschen Prinzip, laufend bestimmen läßt. In Fortführung der Arbeiten von GIBBS und GRAYSON hat HENSEL (5) eine *Kalorimetersonde* entwickelt, die die Temperaturdifferenz zwischen einer elektrisch konstant geheizten Lötstelle eines Thermoelementes und einem 10 mm davon entfernten Gegenelement mißt. Meß- und Gegenlötstelle sind in ein und derselben mittelgroßen Injektionskanüle eingebaut, die in jeden beliebigen Muskel oder in andere Organe eingestochen werden kann. Da große Unterschiede der örtlichen Wärmeleitzahl in ein und demselben Organ und speziell auch im Muskel bestehen (BARCROFT, HENSEL und KITCHIN), ist es nicht möglich, durch einen konstanten instrumentellen Eichfaktor Absolutwerte des Blutstromzeitvolumens mit dieser Methode zu messen. Sie gibt lediglich relative Werte des Zeitvolumens. Als Bezugsgrößen eignen sich Ruhedurchblutung des Muskels und reaktive Hyperämie nach 2 oder 3 Minuten übersystolischer Stauung.

### Oszillographie

Die *Oszillometrie*, am besten in Form der *Oszillographie*, ist eine einfache und gefahrlose Methode zur Objektivierung von Gefäßverschlüssen im Bereich der Extremitäten.

Es sind eine ganze Reihe von Geräten zur Oszillographie entwickelt worden, z. B. der mechanisch übertragende Oszillograph nach GESENIUS und KELLER<sup>1</sup>, piezoelektrisch arbeitende Geräte (EJRUP, WINDUS und MENDER, WICKE), der mechanisch elektrische Infraton-Oszillograph von BRECHT und BOUCKE<sup>2</sup> oder Oszillographen, die elektrisch registrieren (KAPPERT). Im Prinzip sind die einzelnen Verfahren gleich, unterschiedlich ist lediglich die Qualität der Registrierung.

Mit Hilfe der Oszillographie werden die rhythmischen Volumenschwankungen in einem Extremitätenquerschnitt unter verschiedenen Drucken auf diesen registriert. Die Oszillographie ist also eine *modifizierte Volumenpulsschreibung*. Die Oszillographie ist u. a. von EJRUP, KAPPERT, HILDEBRANDT und HANKE, WICKE, GROSS und RIEDEL, BRECHT und BOUCKE, NETZER, AMAN eingehend bearbeitet worden. Wir selbst haben eine langjährige Erfahrung mit dem Oszillographen von GESENIUS und KELLER. Das Gerät arbeitet mit mechanischer Übertragung über zwei MAREYSche Kapseln. Es steht in der Empfindlichkeit und Genauigkeit den elektrisch und piezoelektrisch arbeitenden Geräten

<sup>1</sup> Der Oszillograph nach GESENIUS und KELLER wird von der Firma Ulrich, Ulm, in den Handel gebracht.

<sup>2</sup> Der Infraton-Oszillograph nach BRECHT und BOUCKE wird von der Firma B. Boucke, Ingenieurbüro für Industrie-elektronen, Tübingen, hergestellt.

nach. Für Ableitungen der Pulsoszillationen an Fingern und Zehen ist es im Gegensatz zu den empfindlicher registrierenden Apparaten wenig geeignet, weil es die Form der Oszillationen nicht exakt genug wiedergibt. Dennoch hat sich das Gerät zur Diagnose arterieller Durchblutungsstörungen mit Ausnahme der peripheren Lokalisationen gut bewährt.

Die Oszillographie hat eine Reihe von *Fehlerquellen* und als Methode zur Beurteilung der peripheren Durchblutung ihre Grenzen, deren Nichtberücksichtigung schon zu vielen Fehlschlüssen, vor allem in therapeutischen Arbeiten, Anlaß gegeben hat.

Die Volumenpulse sollen an symmetrischen Stellen der rechten und linken Körperhälfte möglichst gleichzeitig abgeleitet werden. Nur so sind gleiche Gesamtkreislaufbedingungen für beide Seiten gewährleistet, während sich bei Messungen hintereinander Kreislaufregulationen, die durch die Stauung ausgelöst sind, störend auswirken können.

Wir legen an der oberen Extremität am Handgelenk, am Unterarm und am Oberarm, und an der unteren Extremität am Fußrücken, in der Knöchelgegend, am Unterschenkel und am Oberschenkel jeweils entsprechend große Manschettenpaare an. Wir beginnen bei unseren Messungen gewöhnlich bei einem Manschettendruck von 160 mm Hg und gehen dann für jede weitere Messung um 20 mm Hg bis 40 oder 20 mm Hg Manschettendruck zurück. Bei dieser „absteigenden“ Oszillographie, die von den meisten Autoren bevorzugt wird, finden sich durchweg niedrigere Werte für die Pulsamplituden, als wenn von niedrigen zu höheren Drucken fortschreitend oszillographiert wird. BOCK, GRUNER und SEYBOLD führen diese Unterschiede auf einen Stauüberdruck zurück.

Auch die *Atmung* verändert die Pulsamplitude, und zwar so, daß in der Inspiration die Ausschläge gegenüber der Expiration etwas kleiner werden. Deshalb soll der Patient während der Oszillographie ruhig atmen.

Die *Lage des Gliedes* sowohl in bezug zur Herzhöhe als auch zum Körper (Abduktion, Adduktion, Pronation, Supination) verändert ebenfalls die Oszillationen. An der oberen Extremität geben Abduktion und Pronation zum Beispiel höhere Werte als Adduktion und Supination. Ein weiterer wesentlicher Faktor für die Amplitudengröße der Oszillationen sind die *Manschettenbreite* und das Anlegen der Manschette. Je schmaler die Manschette und je lockerer ihre Anlage, um so kleiner die Amplitude bei sonst gleichen Bedingungen.

Bei der *Beurteilung von Oszillogrammen* sind folgende Kriterien zu beachten:

Die *Höhe* der Ausschläge ist relativ. Sie ist nicht allein von der Volumenpulsamplitude bestimmt, sondern noch von einer Reihe anderer Faktoren abhängig, so von der Empfindlichkeit des Übertragungs- und Schreibmechanismus, von den Übertragungsbedingungen innerhalb des Gliedabschnittes (am Oberschenkel sind z. B. die Oszillationen durchschnittlich kleiner als am Unterschenkel; Ödeme und große Fettpolster verkleinern die Ausschläge), von den vielen bereits obengenannten Einflüssen und schließlich natürlich vom Manschettendruck.

Bei einem Manschettendruck über dem systolischen Druck werden kleine konstante Ausschläge registriert, die durch den Anprall des Blutes an der Manschette entstehen, ohne daß es zu einer Entfaltung der Arterien im Druckbereich der Manschette kommt. Sobald der Blutdruck die Arterien im Manschettenbereich zu entfalten beginnt, werden die Ausschläge mit abnehmendem Manschettendruck zunächst größer („gestauter systolischer Druck“) und erreichen dann mit Übergang in den „ungestauten systolischen Druck“ ihr Maximum. Ihre maximale Amplitude wird als „oszillometrischer

Index“ bezeichnet, was nicht ganz glücklich ist, weil man auch in der Medizin unter Index gewöhnlich eine Verhältniszahl versteht. Mit weiterer Reduzierung des Manschettendruckes werden die Oszillationen im diastolischen Druckbereich wieder kleiner. Sie verschwinden aber bei einem Manschettendruck, der unter dem diastolischen Druck gelegen ist, nicht gleich, weil zusätzliche Dehnung der Arterienwand auch noch unter diesen Bedingungen übertragbare Volumschwankungen hervorruft.

Die *Form* der oszillatorischen Ausschläge ist für die Beurteilung ebenfalls von großer Wichtigkeit. Bei Gefäßgesunden steigen die Oszillationen im systolischen Druckbereich bei einer Ablaufgeschwindigkeit des Registrierpapières, wie sie das Gerät von GESENIUS und KELLER hat, steil an und fallen annähernd gleich steil auch wieder ab. Feinere formoszillatorische Veränderungen werden nur von den empfindlich registrierenden Geräten bei schnellerem Ablauf wiedergegeben. Aus solchen Kurven ist zum Beispiel der Übergang vom gestauten zum ungestauten systolischen Druck an der Form der Gipfel der Ausschläge zu erkennen. Im Bereich des gestauten systolischen Druckes weist der Gipfel eine von links nach rechts abfallende Schräge auf (Katakrotie), die dann beim Eintreten in den Bereich des ungestauten systolischen Druckes in eine von links nach rechts ansteigende Schräge übergeht (Anakrotie) (Abb. 53).

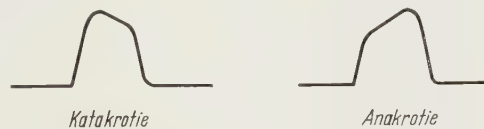


Abb. 53. Katakrotie und Anakrotie der oszillatorischen Ausschläge.

Die Oszillationen zeigen beim Gefäßgesunden auch in den nach GESENIUS und KELLER angefertigten Oszillogrammen im Bereich des gestauten systolischen Druckes im absteigenden Schenkel einen Nebengipfel, der bei hohem Manschettendruck nahe der Nulllinie liegt und mit abnehmendem Manschettendruck ansteigt. Er ist durch den Aortenklappenschluß bedingt (Abb. 54).

Wenn sich der Manschettendruck dem diastolischen Druck nähert, wird die Amplitude kleiner, und der Winkel zwischen dem abfallenden Schenkel der Oszillation und der Nulllinie wird stumpfer.

Die *Lage des oszillometrischen Index* hängt vom Blutdruck im Meßbereich ab. Der oszillometrische Index liegt etwa im Bereich des ungestauten systolischen Druckes. Da dieser im Normalfall an der unteren Extremität etwas höher als an der oberen und seiten- gleich ist, lassen sich aus Lageänderungen des oszillometrischen Index oft Schlüsse ziehen.

#### *Wichtige Kriterien zur Diagnose von organischen arteriellen Durchblutungsstörungen:*

##### *Oszillometrischer Index:*

Die Amplitude ist eine relative Größe, für die es nur mit Einschränkungen „Normalwerte“ gibt. Bei 50 wahllos ausgesuchten, mit dem Gerät von GESENIUS und KELLER geschriebenen Oszillogrammen von Gefäßgesunden fanden wir folgende Werte:

|               |                        |
|---------------|------------------------|
| Fußrücken     | 1,4 mm (1–3 mm),       |
| Knöchelgegend | 4,6 mm (1,5–9,0 mm),   |
| Unterschenkel | 11,2 mm (5,0–20,0 mm), |
| Oberschenkel  | 9,1 mm (5,0–17,5 mm).  |

mm Hg Manschettendruck

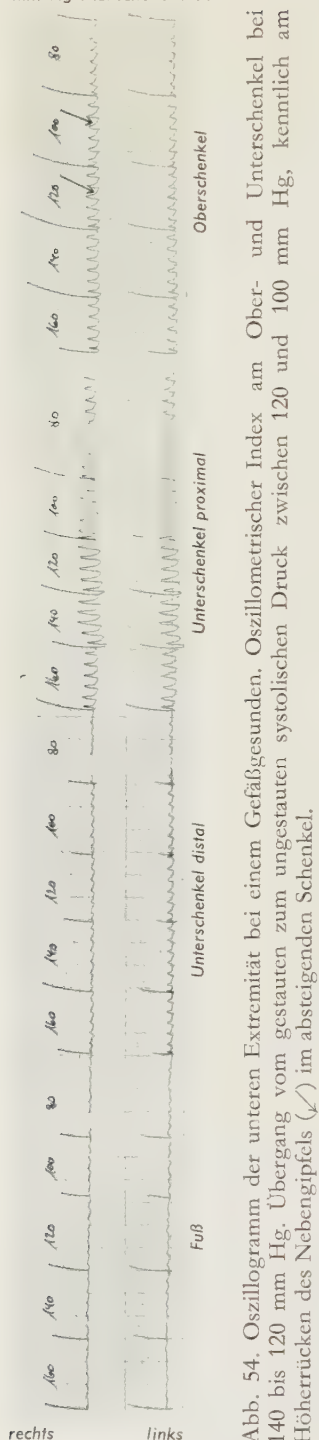


Abb. 54. Oszillogramm der unteren Extremität bei einem Gefäßgesunden. Oszillometrischer Index am Ober- und Unterschenkel bei 140 bis 120 mm Hg. Übergang vom gestauten zum ungestauten systolischen Druck zwischen 120 und 100 mm Hg, kenntlich am Höhrücken des Nebengipfels (✓) im absteigenden Schenkel.

Durch arterielle Stenosen und Obliterationen werden die Ausschläge kleiner oder verschwinden ganz. Die absolute Amplitudengröße allein erlaubt aber oft nicht eine Diagnose, weil sie manchmal auch beim Kranken noch Werte erreicht, wie sie bei Gesunden gefunden werden können. In solchen Fällen hilft dann häufig ein Vergleich mit den entsprechenden Werten der anderen Seite weiter, vorausgesetzt, daß hier keine Obliterationen vorliegen.

Diese Voraussetzung schränkt auch den Wert von oszillometrischen Quotienten ein, die zudem bei ein und derselben Person oft beachtliche Tagesschwankungen aufweisen können.

Das Verhältnis des linksseitigen zum rechtsseitigen oszillometrischen Index korrespondierender Meßstellen, der oszillometrische Quotient (GROSS), soll nach diesem Autor bei Gefäßgesunden zwischen 0,85 und 1,15 liegen; GEHRKE und SCHULZ-FINCKE fanden Normalwerte zwischen 0,62 und 1,70.

Ein doppelseitiger Gefäßprozeß an der unteren Extremität, der zu gleicher Verkleinerung der oszillometrischen Amplituden auf beiden Seiten führen kann und einen normalen Quotienten zur Folge hätte, würde durch diesen Quotienten nicht erfaßt, dagegen durch den sogenannten „zweiten oszillometrischen Quotienten“ nach HILDEBRANDT und HANKE. Bei diesem wird der oszillometrische Index des rechten und des linken Oberarmes addiert und durch die Summe derselben Werte beider Unterschenkel (distales Drittel) dividiert. Normalwert für diesen „zweiten oszillometrischen Quotienten“ 0,5 bis 2,5; Werte von 2,0 bis 2,5 sind Grenzfälle, Werte über 2,5 pathologisch. Dieser zweite oszillometrische Quotient kann zur Diagnose von Durchblutungsstörungen an der unteren Extremität nur herangezogen werden, wenn die obere Extremität von arteriellen Stenosen oder Obliterationen frei ist, was in den meisten Fällen auch zutrifft. In der Regel ist die Berechnung solcher Quotienten zur Diagnose nicht nötig.

#### *Formoszillatorische Kriterien:*

Die normalen Oszillationen sind (bei Registrierung mit der Geschwindigkeit des Gerätes von GESENIUS und KELLER) im systolischen Druckbereich durch einen steilen Anstieg und einen ebensolchen Abfall gekennzeichnet. „Kollateralszillationen“ distal von Obliterationen großer Arterien haben nicht nur eine kleinere Amplitude, sondern meist auch charakteristische Formveränderungen. Ihr Anstieg und ihr Abfall gehen träger vor sich, ihre Winkel am Fußpunkt sind auch im systolischen Druckbereich stumpfer als bei normalen Oszillationen, und ihr Gipfel ist gerundet. Die Form der „Kollateralszillationen“ wird treffenderweise oft mit der einer halben Sinuskurve verglichen (Abb. 55).

Bei den vom Fußrücken abgeleiteten Oszillationen ist, soweit sie nicht überhaupt ganz ausfallen, die Form ganz entscheidend, weil hier normalerweise die Ausschläge nur 1 bis 3 mm messen.

Abb. 55 zeigt solche Oszillationen bei einem Patienten, dessen Beinarterien links frei durchgängig sind, während rechts die A. femoralis obliteriert ist. Aus pathologischen Veränderungen der Fußrückenoszillationen und sonst normalem Oszillogramm kann nach unserer Erfahrung nur in Verbindung mit einem entsprechenden klinischen Befund der Verdacht auf eine obliterierende Arteriopathie ausgesprochen werden, weil gerade am Fußrücken auch ohne Vorliegen einer solchen Gefäßkrankheit durch ungünstige Übertragungsbedingungen die Oszillationen verändert sein können.

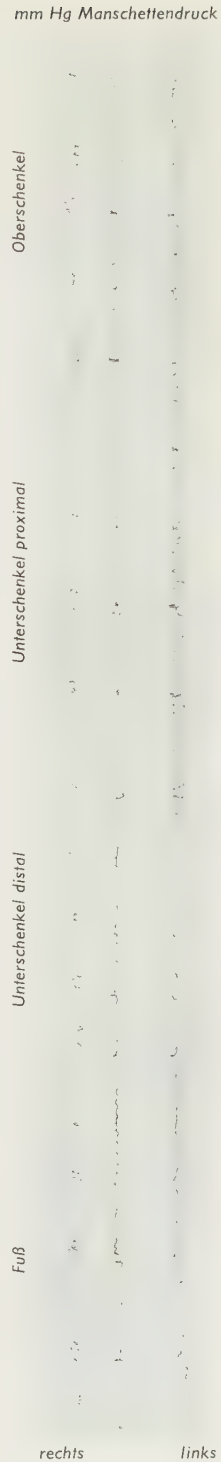
#### *Lage des oszillometrischen Index:*

Distal von arteriellen Strömungshindernissen sinkt der systolische Blutdruck gegenüber vergleichbaren gesunden Arterienabschnitten ab, weil – wie Seite 231 näher ausgeführt – der erhöhte Strömungswiderstand durch eine Vergrößerung des Druckgefälles überwunden wird. Verminderung des lokalen systolischen Blutdruckes führt zu einer Verlagerung des oszillometrischen Index nach entsprechend niedrigeren Druckwerten („Rechtsverschiebung“).

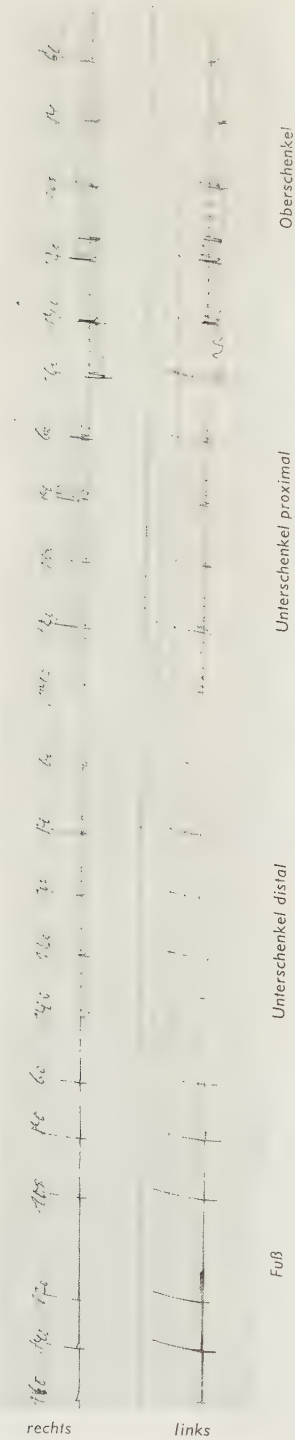
In fraglichen Fällen läßt sich durch den Nachweis einer Rechtsverschiebung des oszillometrischen Index auf einer Seite im Vergleich zur kontralateralen noch die Diagnose einer stenosierenden Arteriopathie stellen. Bei doppelseitigen Stenosierungen im Bereich der Beckenarterien kann der Befund einer Rechtsverschiebung des oszillometrischen Index an der unteren Extremität gegenüber der oberen die Diagnose ermöglichen, weil an der unteren Extremität der Blutdruck normalerweise etwas niedriger ist als in vergleichbaren Abschnitten der oberen Extremität. Der Unsicherheitsfaktor für Schlüsse aus der Lage des oszillometrischen Index ist allerdings nicht gering, wie Abb. 56 dies demonstriert.

Die Frage, ob sich die Oszillographie auch zur Beurteilung von Veränderungen des Blutstromzeitvolumens eignet, wird noch nicht einmütig beantwortet.

Abb. 55. Oszillogramm eines Patienten mit Verschuß der rechten A. femoralis. Die Diagnose ist aus den nur 2 mm hohen Kollateraloszillationen am rechten Unterschenkel zu stellen. Am linken Bein keine sicheren krankhaften Veränderungen der Oszillationen. Die Kleinheit der Ausschläge über dem linken Knöchel ist kein Beweis für das Vorliegen eines arteriellen Einstromhindernisses. Die Oszillationen über dem Fußrücken sind auf beiden Seiten gleich hoch, rechts laufen sie aber in flachen Wellen träge ab, links dagegen rascher.



mm Hg Manschettendruck



mm Hg Manschettendruck

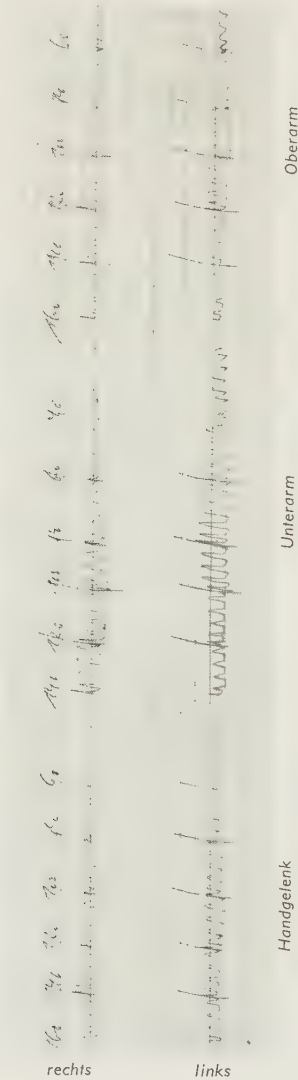


Abb. 56. Oszillogramm der oberen und unteren Extremität bei einem Patienten mit aographisch nachgewiesener Stenose im Bereich der distalen Aorta und der Iliacgefäße sowie einer Obliteration der linken A. femoralis. Am linken Bein ist die Tendenz zur Rechtsverschiebung des oszillographischen Index deutlich. Die Abbildung zeigt aber zugleich, wie fragwürdig Schlüsse aus Lageverschiebungen des oszillographischen Index sind. Während an den Oberarmen und am rechten Unterarm dieser bei 120 mm Hg liegt, ist er am linken Unterarm deutlich nach rechts in den Druckbereich von 80 mm Hg gerückt und liegt an der Handwurzel wieder bei 120 mm Hg.

In vielen klinischen Arbeiten wird auch heute noch als objektives Zeichen einer Besserung der Durchblutung durch therapeutische Maßnahmen die Vergrößerung der Amplitude des oszillometrischen Index angesehen (LINDER und EICHLER, WINDUS und MERTENS u. v. a.). PLESCH faßt die Oszillogramme zu sogenannten Hüllkurven zusammen, indem er je zwei Oszillationen aus jeder Druckstufe aneinander zeichnet. PLESCH hält die großen Oszillationen und innerhalb dieser die Lage der maximalen Oszillationen für wichtig. Nach NETZER sollen Vergrößerungen und Rechtsverschiebung des oszillometrischen Index innerhalb der großen Oszillation Zeichen für Gefäßerweiterung und verbesserte Durchblutung sein.

DORTEMANN, BÜCK und TIMMER sahen nach lumbaler Grenzstrangblockade häufig eine Verkleinerung des Oszillationsindex und schließen daraus auf eine Verbesserung der Durchblutung, weil Verkleinerung der Oszillationen Abnahme des peripheren Strömungswiderstandes und somit Gefäßerweiterung bedeute.

RATSCHOW, HASSE, LINDER und MÖGEL sowie RODBARD und JANOTTA kamen auf Grund von parallelen Untersuchungen mit anderen Methoden (Radiojodtest) zu dem Ergebnis, daß aus Veränderungen der Ruheoszillationen keine sicheren Schlüsse auf die Durchblutungsgröße möglich sind.

Durch die Einführung der Belastungsozillographie (EJRUP) sind die diagnostischen Möglichkeiten der Methode erweitert worden. Die Rückschlüsse, die vielfach daraus auf die Durchblutungsgröße und ihre Änderung nach Arbeit oder nach therapeutischen Maßnahmen gezogen wurden, halten nach unseren Erfahrungen einer kritischen Prüfung nicht in allen Punkten stand. Wir werden mit eigenen Untersuchungen näher auf die Problematik des Arbeitsoszillogrammes eingehen (S. 238).

Hier seien nur eigene, gemeinsam mit SCHÄFFER gemachte Untersuchungen angeführt. 18mal wurden bei Patienten mit gesicherten Femoralisobliterationen vor, während und nach intraarterieller Injektion von 10 mg ATP Oszillogramme geschrieben. Die Injektionen führten zu einer erheblichen Blutstromvolumensteigerung in der Wade, die 2 bis 3 Minuten nach Beendigung der Injektion wieder vollständig zurückgegangen war (vgl. S. 258). Das oszillographische Ergebnis war folgendes:

1. Verhalten des Oszillationsindex am Unterschenkel während der Injektionen:

a) Größe des Oszillationsindex gegenüber dem Ausgangswert:

|              |             |
|--------------|-------------|
| verkleinert: | 10mal = 55% |
| unverändert: | 5mal = 28%  |
| vergrößert:  | 3mal = 17%  |

b) Lage des Oszillationsindex gegenüber der Ausgangsstellung:

|                         |            |
|-------------------------|------------|
| nach rechts verschoben: | 8mal = 44% |
| nach links verschoben:  | 1mal = 6%  |
| unverändert:            | 9mal = 50% |

2. Verhalten des Oszillationsindex 5 Minuten nach der Injektion:

a) Größe des Oszillationsindex gegenüber dem Ausgangswert:

|              |              |
|--------------|--------------|
| verkleinert: | 2mal = 11,5% |
| unverändert: | 1mal = 5,5 % |
| vergrößert:  | 15mal = 83 % |

b) Lage des Oszillationsindex gegenüber der Ausgangsstellung:

|                         |               |
|-------------------------|---------------|
| nach rechts verschoben: | 2mal = 11,5%  |
| nach links verschoben:  | 10mal = 55 %  |
| unverändert:            | 6mal = 33,5%. |

Während der Injektion von ATP, also auf dem Höhepunkt der venenstauungsplethysmographisch gemessenen Blutstromsteigerung, ist die Veränderung des Oszillationsindex uncharakteristisch, er scheint sich bei Patienten mit Obliterationen eher zu verkleinern (55% der Fälle) als zu vergrößern (17%).

5 Minuten nach der Injektion, also zu einer Zeit, in der das Blutstromvolumen bereits wieder den Ausgangswert erreicht hat, überwiegt eine Vergrößerung des Oszillationsindex (83% der Fälle).

Der Oszillationsindex verschiebt sich während der Injektion, wenn überhaupt, vorwiegend nach rechts (44%), was durch eine Verminderung des lokalen systolischen Druckes infolge Vergrößerung des Druckgefälles von der Stenose zu den Präarteriolen und Arteriolen zum Zwecke der Blutstromvolumensteigerung bedingt sein dürfte; 5 Minuten nach Beendigung der Injektion weicht er nach links (55%) ab, was eine Erhöhung des lokalen systolischen Druckes mit Rückgang der Hyperämie in der Wade anzeigt.

Aus diesen vergleichenden Untersuchungen mit Hilfe einer quantitativen Methode erweist sich eindeutig, daß die Veränderungen der Größe und der Lage des oszillometrischen Index bei Patienten mit Obliterationen großer Gefäße keine sicheren Rückschlüsse auf das Blutstromvolumen in den Extremitäten zulassen. Seite 238 wird dies ausführlich theoretisch begründet.

### Lichtelektrische Plethysmographie

Die lichtelektrische Plethysmographie zur Bestimmung von Veränderungen des Blutgehaltes von Organen wurde erstmals von BONSMAN verwendet und von NOYONS, MATTHES und Mitarbeitern sowie HERTZMANN und Mitarbeitern weiterentwickelt. Das Prinzip beruht darauf, daß die Lichtdurchlässigkeit eines Gewebes sich mit der Änderung von dessen Blutfülle ändert. Andere Faktoren, die ebenfalls die Lichtdurchlässigkeit beeinflussen, fallen entweder bei kurzfristigen Untersuchungen nicht ins Gewicht, wie Schwankungen des Hämoglobingehaltes oder der Erythrozytenzahl, oder sind durch geeignete Anordnungen auszuschalten, wie Schwankungen der Sauerstoffsättigung. Letztere führen zu erheblichen Lichtdurchlässigkeitsdifferenzen bei Verwendung gewöhnlichen elektrischen Lichtes, dagegen kaum zu solchen bei Bestrahlung mit ultrarotem Licht (750–900  $\mu\mu$ ). Bei Verwendung einer Photozelle, die nur im ultraroten Teil des Spektrums empfindlich ist, kann man auch gewöhnliches elektrisches Licht benutzen.

Die lichtelektrische Plethysmographie gibt sowohl die herzsynchronen Volumenpulse als auch langsamere Volumenschwankungen des gesamten durchleuchteten Körperabschnittes richtig wieder und besticht gegenüber der Übertragungsplethysmographie (s. Venenstauungsplethysmographie) durch die Einfachheit der Anwendung und die Tatsache, daß der zu untersuchende Körperteil nicht berührt zu werden braucht und dadurch keine Zirkulationsbehinderung verursacht wird.

Die Methode ist allerdings nur verwendbar zur Beurteilung von Veränderungen der Hautdurchblutung und gibt relative Werte. Verbindet man die Übertragungsplethysmographie, die direkte Ablesung der Volumenänderungen und des Gesamtvolumens in Kubikzentimetern erlaubt, mit der Lichtplethysmographie und bestimmt damit das Volumäquivalent der Extinktion durch Filtereinheiten, dann ist auch eine Eichung der

lichtelektrischen Plethysmogramme möglich (HERTZMANN). Bestimmung der Volumenzunahme nach Venenverschluß erlaubt dann sogar eine quantitative Berechnung des Blutdurchstroms in ml/ml Gewebe/min (s. Venenstauungsplethysmographie).

Nach Untersuchungen von BURTON und GOETZ soll bei Gefäßgesunden ein annähernd lineares Verhältnis zwischen Durchblutungsgröße und Volumenpulsamplitude bestehen. MATTHES, GROSS und GÖPFERT bezweifeln, ob diese Beziehung bei groben pharmakologischen Belastungen auch quantitativ gilt. In Fällen von organischen arteriellen Durchblutungsstörungen trifft sie sicher nicht mehr zu. Es wurden nämlich in Fällen mit Obliteration der A. femoralis fast immer vergleichsweise sehr kleine Volumenpulsamplituden gemessen ( $1/_{10}$ – $1/_{20}$  der Gefäßgesunden) (MATTHES), während nach venenstauungsplethysmographischen Untersuchungen das Ruheblutstromvolumen distal von solchen Obliterationen gegenüber Gesunden in der Mehrzahl der Fälle nicht oder nur gering vermindert ist (Hess [2 und 3]). Langsamen Anstieg und Wiederabfall sowie Halbwellenform haben diese Kurven mit den durch Oszillographie oder Rheographie auf andere Weise gewonnenen, prinzipiell aber gleichen Volumenpulskurven gemeinsam. Ihre Aufzeichnung eignet sich ausgezeichnet für die Diagnose peripherer Durchblutungsstörungen, für die Beurteilung der Durchblutungsgröße sind sie aber, wenn nicht das Venenschlußverfahren damit verbunden wird, von noch recht problematischem Wert (vgl. S. 238).

Eine lichtplethysmographische Methode zur Bestimmung der Muskeldurchblutung ist nicht bekannt.

### Rheographie

Schwankungen der Blutfülle, wie sie im Rhythmus der Pulswelle auftreten, führen zu entsprechenden Schwankungen in der elektrischen Leitfähigkeit. POLZER und SCHUHFRIED entwickelten ein auf diesem Prinzip arbeitendes Gerät zur Registrierung von Blutvolumenschwankungen in beliebigen Körperteilen.

Der Vorteil einer solchen Methode gegenüber der Lichtplethysmographie, die auf durchleuchtbare Körperstellen beschränkt ist, liegt auf der Hand. Es muß aber auch für die Rheographie bedacht werden, daß sie nur Schwankungen des Pulsvolumens registriert, die nicht gleichbedeutend sind mit denen des Blutstromzeitvolumens. Wir sind deshalb im Gegensatz zu POLZER und SCHUHFRIED der Meinung, daß besonders bei Patienten mit arteriellen Obliterationen das Rheogramm kein Abbild der tatsächlichen Durchblutungsschwankung ist. Eine ausführliche theoretische Begründung wird auf Seite 238 gegeben.

### Die Isotopenmethode

Von KETY wurde eine Methode zur Beurteilung der Durchblutung mit Hilfe von Radioisotopen angegeben, die dann in der Folgezeit zahlreiche Autoren aufgegriffen und modifiziert haben (ELKIN und Mitarbeiter, EICHLER und Mitarbeiter, PABST und WALCHNER u. a.).

Das Prinzip beruht darauf, daß der Abtransport eines intramuskulär oder subkutan gesetzten Depots von  $\text{Na}^{24}$  oder  $\text{J}^{131}$  mit dem Geiger-Müller-Zählrohr laufend verfolgt und so die Gewebs-Clearance desselben bestimmt wird, die in gewisser Beziehung zur lokalen Durchblutung steht.

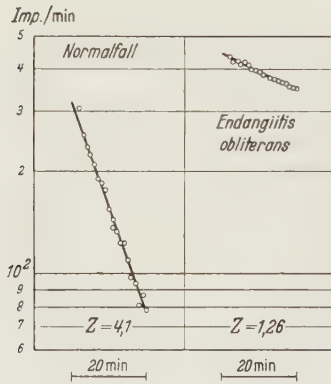


Abb. 57. Kreislauftest mit radioaktivem Jod ( $20 \mu\text{C } J^{131}$  i.m.) bei sehr guter Durchblutung und bei Endangitis obliterans. Als untere Grenze einer guten Durchblutung wird  $Z = 3,0$  angegeben. Werte unter  $3,0$  werden bei Durchblutungsstörungen funktioneller und organischer Natur gefunden. (Aus H. W. PABST und W. WALCHNER, Klin. Wschr. 30, 1011 [1952].)

Methodik nach PABST und WALCHNER: Es werden  $5 \mu\text{C } J^{131}$  in genau  $0,5 \text{ cm}$  physiologischer Kochsalzlösung mit feiner Nadel etwa  $2 \text{ cm}$  tief in den zu messenden Muskel injiziert und dann in  $6 \text{ cm}$  Abstand senkrecht auf die Injektionsstelle ein zylindrischer Bleitubus mit eingebautem Gamma-Zähler eingestellt. 1 Minute nach der Injektion werden die Impulse pro Minute über einen Zeitraum von 20 Minuten gemessen und abzüglich des Nulleffektes jeder Minutenwert senilogarithmisch aufgetragen. Der Abtransport folgt einer Exponentialfunktion. Aus dem Abfall der Impulse in der Zeiteinheit wird der Zirkulationsindex ( $Z$ ) berechnet nach der Gleichung:

$$\log Z = \log J_0 - \log J_{20},$$

wobei  $J_0$  den an die lineare Funktion angeglichenen Ausgangswert der Strahlung und  $J_{20}$  den angeglichenen Meßwert nach 20 Minuten darstellt.  $Z$  ist der delogarithmierte Wert dieser Gleichung, in der die Zeit unberücksichtigt bleiben kann, wenn die Versuchsdauer konstant gehalten wird.

Nach diesen Autoren ist der Zirkulationsindex (Abb. 57) ein Maß für die aktuelle Gewebsdurchströmung, also für die „nutritive Durchblutung“. Eine genaue Aussage über den Funktionszustand dieser Gefäße erlaubt aber der Ruhewert der Resorption nicht, dagegen kann die Erweiterungsfähigkeit der Strombahn mit dem Hyperämietest geprüft werden (WALCHNER [1]). Dabei wird zunächst der normale Resorptionstest durchgeführt, bis ausreichende Meßwerte zur Bestimmung des Verlaufes der Ruheskurven vorliegen. Dann wird unter Fortdauer der Impulzzählung der Blutstrom durch möglichst rasches Aufblasen einer Blutdruckmanschette auf übersystolische Werte proximal vom Isotopendepot für 500 Sekunden vollkommen unterbrochen, und nach dieser Zeit die Sperre wieder schlagartig gelöst. Die Impulse werden noch so lange weiter gezählt, bis sich die Resorption wieder auf eine gewisse Ruhelage eingespielt hat.

Während der arteriellen Blutsperre sistiert die Resorption vollständig, nach Aufhebung der Sperre wird bei Gefäßgesunden eine stark beschleunigte Resorption als Zeichen erheblicher reaktiver Hyperämie festgestellt, die normalerweise nur etwa 100 bis 150 Sekunden dauert und sich dann auf einen immer wieder reproduzierbaren Ruhewert einstellt.

Bei stenosierender Angiopathie setzt die reaktive Hyperämie verspätet ein und ist gegenüber der Norm verlängert. Bei schweren Fällen kann sie vollständig fehlen, was mit Unfähigkeit der terminalen Strombahn zur Erweiterung erklärt wird (PABST [1]) (Abb. 58).

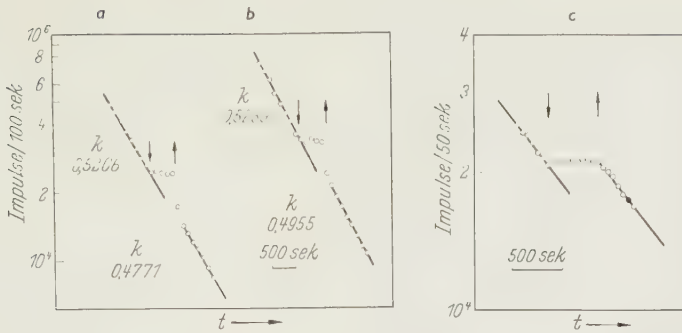


Abb. 58. Hyperämietest mit Radiojod: a) und b) Bei Normaldurchblutung. Die Kurven wurden zur Demonstration der Reproduzierbarkeit des Tests in aufeinanderfolgenden Sitzungen an der gleichen Extremität erhalten. c) Bei Endangitis obliterans. Fehlende reaktive Hyperämie nach arterieller Sperre. (Aus H. W. PABST, Strahlentherapie, Bd. 102, H. 4, 600 [1957].)

Der Wert der Isotopenmethode zur Beurteilung der Gewebsdurchblutung ist umstritten. Die Methode hat den Nachteil, daß die Meßzeit auf 20 bis 30 Minuten beschränkt ist. Feinere und rasch veränderliche Schwankungen erfaßt sie nicht. Sie ist mit quantitativen Meßfehlern belastet, die bedingt sind durch Gefäßkompression im Bereich des injizierten Depots, durch undefinierbare Gewebsresorption der radioaktiven Substanz und durch Rückfließen von Substanz durch den Stichkanal. Am schwersten aber wiegt, daß der Abtransport einer injizierten Substanz nicht allein von der Durchblutungsgröße abhängt, sondern vor allem auch von den Druck-, Permeabilitäts- und Diffusionsverhältnissen im Endstrombahngebiet (BURTON u.a.). Was man mit der Methode mißt, ist also nicht die Durchblutung, sondern die „Clearance“. Die „Clearance“ ist zwar auch abhängig von der Durchblutung, weist aber keine Proportionalität zur Durchblutungsgröße auf (KETY [2], MILLER und WILSON, WALDER). Besonders deutlich zeigen dies die Untersuchungen von WALDER, der bei einer Verdoppelung des Blutstromzeitvolumens im menschlichen Muskel mit Adrenalin keine Änderung der  $\text{Na}^{24}$ -Clearance gesehen hat. Nun könnte dies allerdings auch darauf beruhen, daß Blutstromzeitvolumen und die Größe der nutritiven Durchblutung nicht proportional sein müssen, und so könnte trotz dieser begründeten Einwände die Isotopen-Clearance eine brauchbare Methode zur Beurteilung der nutritiven Verhältnisse im injizierten Bereich sein.

## Venenstauungsplethysmographie

### (Venenschlußplethysmographie)

Einfache Messungen der Volumenschwankungen eines Organs oder eines Gliedabschnittes, sei es mechanisch, elektrisch oder photoelektrisch, erlauben keine Aussagen über das Blutstromzeitvolumen. BRODY und RUSSEL (1905), HEWLETT und VAN ZWALUWENBURG (1909) und in der Folgezeit GRANT und PEARSON (1938), ABRAMSON (1939) und BARCROFT und Mitarbeiter haben gezeigt, daß es möglich ist, durch Messungen der Volumenzunahme eines Organes oder Gliedabschnittes während kurzdauernder Blockade des venösen Blutabstroms aus diesem, quantitative Aussagen über den Bluteinstrom zu machen. Die Volumenzunahme einer Hand, eines Fußes, eines Unterarmes oder einer Wade

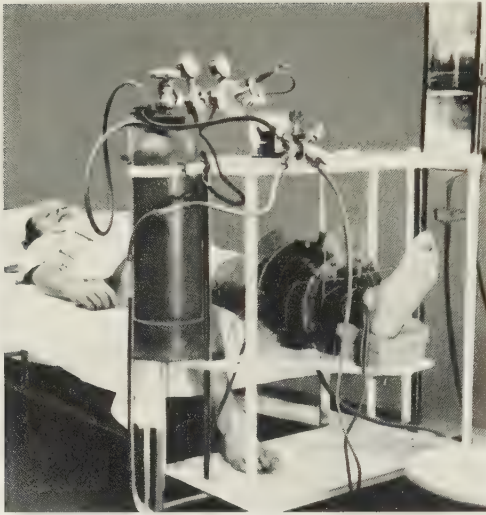


Abb. 59. Gerät zur Venenstauungsplethysmographie. (Nach H. HESS).

setzt sofort nach einer venösen Stauung ein und ist über mehrere Pulsschläge linear, weil das Venenbett in der Lage ist, eine größere Blutfülle aufzunehmen, ohne daß der Druck darin ansteigt. Erst wenn es zum venösen Druckanstieg kommt, biegt die Kurve der Volumenzunahme zur Horizontalen um. Aus der Volumenzunahme in der Zeiteinheit errechnet sich leicht der Bluteinstrom, der in ml/100 ml Gewebe/min angegeben wird. Die Annahme von GRANT und PEARSON sowie von BARCROFT, daß durch die Plethysmographie an muskelreichen Extremitätenabschnitten (z. B. Wade oder Unterarm) vorwiegend Änderungen der Muskeldurchblutung erfaßt werden, trifft nicht ganz zu, wie parallele Untersuchungen mit der Kalorimetersonde gezeigt haben (HENSEL, BARCROFT und KITCHEN). Der Anteil der Hautdurchblutung fällt auch bei plethysmographischen Messungen an der Wade noch ins Gewicht. Das gleiche wird vice versa für plethysmographische Messungen an der Hand und am Fuß gelten, mit denen dieselben Autoren vorwiegend die Hautdurchblutung zu messen glauben. Parallele Untersuchungen mit der Kalorimetersonde liegen noch nicht vor.

Immerhin, die Venenstauungsplethysmographie ist heute die einzige Methode, die quantitative Messungen des Blutstromvolumens in den Extremitäten beim Menschen ermöglicht. Sie hat sich in der Klinik anscheinend nur deshalb nicht durchgesetzt, weil die dafür angegebenen Geräte noch recht kompliziert und die Untersuchungen deshalb umständlich und zeitraubend waren.

Wir haben in den letzten Jahren einen Plethysmographen entwickelt, der bei hinreichender Meßgenauigkeit einfach zu bedienen ist und uns routinemäßige Untersuchungen des Blutstromvolumens in der Wade an einem großen Krankengut erlaubte (Abb. 59).

Unser *Plethysmograph*, den Abb. 60 schematisch wiedergibt, besteht aus einem Plexiglasrohr (A) von 18 cm lichter Weite und einer Länge von 15 cm. Das Rohr ist in seiner Mitte im ganzen Umfang konisch erweitert. In diesem Plexiglasrohr liegt eine röhrenförmig geklebte Gummimanschette, die um den doppelten Durchmesser des Plexiglasrohres länger als dieses ist. Die Enden der Gummimanschette sind auf beiden Seiten auf den Rand des Plexiglasrohres umgeschlagen und mit diesem durch die eigene elastische

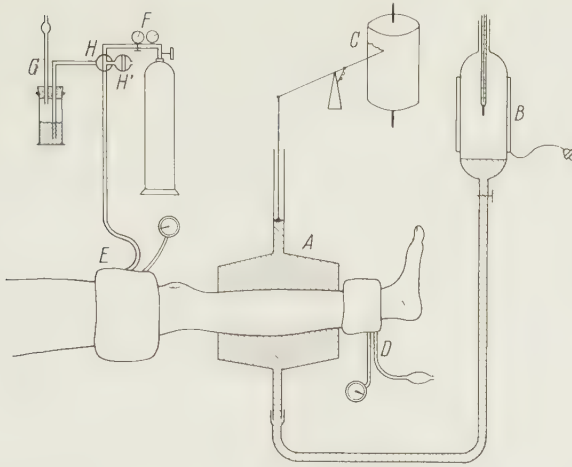


Abb. 60. Schematische Darstellung des Plethysmographen. A = Plethysmographenrohr; B = graduiertes Glaszylinder mit Heizmanschette und Thermometer; C = Kymograph; D = Blutdruckapparat; E = Oberschenkelblutdruckmanschette mit Manometer und Verbindung zu F = Sauerstoffgerät; G = Glaszylinder mit Quecksilber, in das ein Rohr 60 mm eintaucht und das über den Dreiweghahn H mit Blutdruckmanschette E verbunden werden kann; H = Hahn, über den bei entsprechender Einstellung von H Druckausgleich in E mit der Außenluft hergestellt werden kann. (Der Plethysmograph wird von der Firma Albert Knott, München 23, Muffatstr. 8 hergestellt und vertrieben.)

Kraft – das Gummirohr hat einen kleineren Durchmesser als das Plexiglasrohr – und mittels festangepreßtem Plexiglasring wasserdicht verbunden. Es entsteht so zwischen Plexiglasrohr und Gummimembran ein Raum, der durch eine Bohrung von unten her mit Wasser gefüllt werden kann. So scheint uns das Problem der Abdichtung des Plethysmographen auf die einfachste und zuverlässigste Weise gelöst. Im Scheitel des konischen Plexiglasrohres oben ist ein etwa 20 cm langes Steigrohr von 1,2 bis 1,5 cm Durchmesser eingelassen. Der Gliedabschnitt, dessen Durchblutung gemessen werden soll, wird in die Lichtung des Plethysmographen eingeführt, dieser dann aus einem 3,5 l fassenden heizbaren, graduierten Glaszylinder (B) von unten her mit Wasser von 32 Grad C bis zur Nullmarke des Steigrohres gefüllt. Bei dieser Temperatur werden nach den Untersuchungen von ABRAMSON störende Hautreize vermieden. Die Gummimanschette wird durch den Druck des Wassers an das Glied im ganzen Umfang fest angepreßt, so daß ein toter Raum praktisch nicht entsteht. An den Enden des Rohres verhindern auf beiden Seiten verstellbare Blenden das Vorquellen der Gummimanschette, die sich auch hier überall dicht anlegt. Da das gesamte Volumen des Plethysmographen bekannt ist und konstant bleibt, läßt sich aus der Menge des zur Füllung benötigten Wassers, die am Glaszylinder direkt abgelesen werden kann, das Volumen des inliegenden Gliedabschnittes rasch errechnen. Jede Volumenänderung dieses Gliedes ist an den Bewegungen des Flüssigkeitsspiegels im Steigrohr zu sehen und nach vorheriger Eichung des Systems zu messen. Die Eichung erfolgt ganz einfach dadurch, daß mit einer feinen Nadel aus einer Recordspritze 10 ml Wasser in den Zuführungsschlauch injiziert werden, während die Extremität meßbereit im Plethysmographen liegt und der Wasserspiegel im

Steigrohr auf der Nullmarke steht. Der durch diese Injektion bewirkte Anstieg in unserem Meßsystem entspricht dann einer Volumenzunahme von 10 ml.

*Methodik:* Wir haben ursprünglich den Bluteinstrom nach 3 Minuten Hochlagerung und anschließender 2 Minuten dauernder übersystolischer Stauung am Oberschenkel gemessen, weil wir bei Voruntersuchungen den Eindruck hatten, daß die Messung der Ruhedurchblutung bei unseren schwer durchblutungsgestörten Patienten nur ungenaue Werte liefere. Dieser Eindruck kam dadurch zustande, daß es sich bei unseren ersten Fällen um schwerste Durchblutungsstörungen handelte, bei denen auch die Ruhedurchblutung gegenüber Gesunden deutlich vermindert war. In der Folgezeit hat sich jedoch herausgestellt, daß dies nur bei einem kleinen Teil der Patienten der Fall ist, während der weitaus größere Teil eine Ruhedurchblutung wie der Gefäßgesunde hat. Wir messen jetzt das Blutstromvolumen in Ruhe und unter Bedingungen maximaler reaktiver Hyperämie nach folgender Methode:

Zur Untersuchung des Blutstromvolumens in der Wade wird der Unterschenkel des flach liegenden Patienten in den Plethysmographen eingeführt. Während der Plethysmograph dann aus dem Glaszylinder (B) gefüllt wird, wird am Unterschenkel unmittelbar distal und proximal vom Plethysmographenrohr je eine entsprechend angepaßte Blutdruckmanschette (D u. E) angelegt. Bis das Bein meßbereit im Plethysmographen liegt, vergehen bei einiger Übung nicht 2 Minuten.

Zur Untersuchung des Ruheblutstromvolumens wird zunächst die distale Manschette (D) übersystolisch aus einem Sauerstoffgerät mit Spezialreduzierventil (F) aufgeblasen und damit der distal vom Plethysmographenrohr gelegene Gliedabschnitt von der Durchblutung ausgeschaltet. 1 Minute später wird aus demselben Sauerstoffgerät (F) die proximale Manschette (E) für etwa 10 Sekunden auf 60 mm Hg rasch aufgeblasen, wobei ein dazwischengeschaltetes Überdruckventil (G) für konstanten Druck sorgt, und dadurch nur der venöse Rückstau blockiert wird, während der arterielle Bluteinstrom unbehindert bleibt.

Mit jedem Pulsschlag steigt der Flüssigkeitsspiegel im Steigrohr des Plethysmographen stoßweise an. Dieser Anstieg wird mit Hilfe eines Kymographen (C) registriert, wobei ein Diagramm entsteht, das die Volumenzunahme (Ordinate) mit der Zeit (Abszisse) aufzeigt.

Die Volumenzunahme ist über mehrere Sekunden linear und allein verursacht durch die in dieser Zeit eingeströmte Blutmenge (GRANT, PEARSAN, ABRAMSON, BARCROFT<sup>1</sup> und Mitarbeiter). Durch Anlegen einer Tangente an die beim Gefäßgesunden treppenförmig und bei obliterierender Angiopathie flachwellenförmig oder geradlinig ansteigende Kurve läßt sich die Volumenzunahme in der Zeit geometrisch darstellen und nach Eichung des Systems in ml/100 ml Gewebe/min berechnen. Zur Vereinfachung dieser Umrechnung auf 1 Minute stellen wir zunächst die Volumenzunahme in 6 Sekunden geometrisch dar, wie dies Abb. 61 zeigt. Das Blutstromvolumen in 100 ml Gewebe/min errechnet sich dann nach der einfachen Formel

$$\frac{\text{Volumenzunahme in 6 sec (ml)} \cdot 1000}{\text{Gliedvolumen (ml)}}$$

<sup>1</sup> Herrn Prof. H. BARCROFT, Direktor des Physiologischen Institutes, St. Thoma's Hospital Medical School, London, der mich liebenswürdigerweise persönlich mit seiner Methode vertraut gemacht hat, danke ich auch an dieser Stelle sehr herzlich.

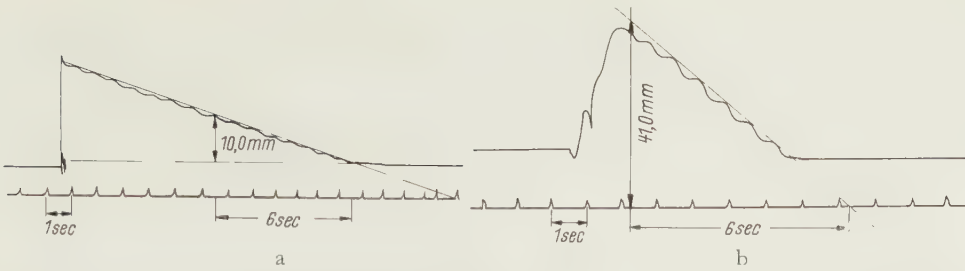


Abb. 61. Berechnung des Blutstroms in der Wade aus der Volumenzunahme in der Zeiteinheit während venöser Stauung. Die den Kurven zugrunde liegenden Werte sind: Eichkonstante: 2,2 mm Anstieg = 1 ml Volumenzunahme. Gliedvolumen im Meßbereich = 1850 ml.

a) Blutstromvolumen in Ruhe: Die graphische Darstellung ergibt 10 mm Anstieg in 6 Sekunden entsprechend 4,545 ml Volumenzunahme in dieser Zeit.

$$\frac{4,545 \cdot 1000}{1850} = 2,46 \text{ (ml Blutstrom/100 ml Gewebe/min).}$$

b) Blutstromvolumen in maximaler reaktiver Hyperämie: Die graphische Darstellung ergibt 41,0 mm Anstieg in 6 Sekunden, entsprechend 14,545 ml Volumenzunahme in dieser Zeit.

$$\frac{14,545 \cdot 1000}{1850} = 7,86 \text{ (ml Blutstrom/100 ml Gewebe/min).}$$

Es wird jeweils über 5 Minuten alle 30 Sekunden eine Messung gemacht und bis zur nächsten Meßserie 5 Minuten pausiert. Ungenauigkeiten der einzelnen Messungen werden durch die Vielzahl der Messungen ausgeglichen.

Der *Blutstrom in reaktiver Hyperämie* muß für vergleichende Untersuchungen unter gleichbleibenden Bedingungen gemessen werden. Die einfachste Möglichkeit ist Bestimmung des Blutstroms nach temporärer Anoxämie durch übersystolische Stauung am Oberschenkel. Zur Erzielung maximaler Hyperämie muß die Ischämie bei Gefäßgesunden allerdings etwa 10 Minuten währen.

SHEPHERD läßt Patienten mit Claudicatio intermittens eine dosierte Arbeit durch Plantarflexion des Fußes leisten, bis die ersten Beschwerden auftreten. Er gewinnt so nicht nur ein Maß für die durchblutungsabhängige Leistungsfähigkeit der Wadenmuskulatur, sondern immer auch gleiche Ausgangsbedingungen für Bestimmung der reaktiven Hyperämie, nämlich die individuelle Grenze der Leistungsfähigkeit. Zur Erzielung einer maximalen reaktiven Hyperämie in der Wade kann man den Probanden unter gleichzeitiger übersystolischer Stauung am Oberschenkel Plantarflexionen des Fußes gegen Widerstand bis zum Auftreten ischämischer Schmerzen in der Wade machen lassen (SHEPHERD). Wir verwenden in der Regel die zuletzt genannte Methode und machen genau 20 Sekunden nach Beendigung der Arbeit und Auflassen der Oberschenkelstauung die erste Messung und alle folgenden wieder in Abständen von 30 Sekunden.

Der von uns konstruierte Plethysmograph eignet sich für Messungen am Unterschenkel und kann mit geringem Aufwand auch für die Handplethysmographie umgebaut werden. Für plethysmographische Untersuchungen am Fuß werden neben wassergefüllten Plethysmographen solche mit Luftübertragung verwendet.

Zur Endplethysmographie (Finger- und Zehenplethysmographie) sind verschiedene Geräte entwickelt worden, die meist mit Luftübertragung arbeiten (DE BAKEY, BURSCH, RAY und OCHSNER, WINSOR).

*Kritik der venenstauungsplethysmographischen Methode:* Hinreichend genaue quantitative Blutstromvolumenwerte kann die Methode nur liefern, wenn einerseits der Bluteinstrom weder durch die Lage des Unterschenkels im Plethysmographen noch durch den Staudruck der proximalen Manschette behindert wird und wenn andererseits dieser Staudruck ausreicht, den venösen Rückstrom wenigstens für einige Pulsschläge vollständig zu blockieren. Durch den wassergefüllten Plethysmographen wird auf die Wade ein Druck von maximal 20 cm H<sub>2</sub>O ausgeübt, was 15 mm Hg entspricht und daher den arteriellen Bluteinstrom nicht behindern kann.

Bei einem Staudruck von 60 mm Hg in der proximalen Manschette wird der arterielle Bluteinstrom bei Gefäßgesunden nicht behindert, weil sogar eine Erhöhung des Staudruckes bis nahe an den systolischen Blutdruck das Plethysmogramm noch nicht verändert (LANDOWNE und KAPZ [1942]). Für Patienten mit obliterierender Angiopathie ist allerdings zu bedenken, daß distal von arteriellen Verschlüssen der Blutdruck reduziert ist, er liegt aber gewöhnlich immer noch über 40 mm Hg (WINSOR [1950]). Es empfiehlt sich bei plethysmographischen Untersuchungen an solchen Patienten zunächst zu prüfen, ob durch Verminderung des Staudruckes auf 40, 30 und 20 mm Hg nicht ein größeres Blutstromvolumen zu messen ist als bei der üblichen Stauung mit 60 mm Hg. Wenn dem so ist, liegt in einem solchen Fall der systolische Arteriendruck im horizontal gelagerten Unterschenkel unter 60 mm Hg, und reelle Meßwerte können dann nur mit niedrigerem Staudruck erreicht werden. Bei einem Staudruck von nur 20 mm Hg besteht allerdings die Möglichkeit, daß die Venen nicht mehr vollständig kollabiert sind und dadurch geringere Blutstromwerte als in Wirklichkeit gemessen werden. Nach unseren Erfahrungen besteht diese Gefahr bei einem Staudruck von 40 bis 50 mm Hg nicht mehr.

Wichtig ist, daß die Staumanschetten in einem richtigen Abstand vom Plethysmographen angelegt werden. Die Manschette, die den Blutabstrom in den Fuß während der Messungen verhindern soll, muß unmittelbar distal vom Plethysmographen angelegt werden. Die proximale Manschette, mit der die Venenstauung durchgeführt wird, legen wir am distalen Oberschenkel unmittelbar über dem Knie an. Bei Anlage dicht unterhalb des Knies verursacht das rasche Aufpumpen der Manschette einer Volumenzunahme in der Wade, die nicht allein bestimmt ist durch den arteriellen Bluteinstrom, sondern auch durch den vom Manschettendruck bewirkten Blutrückstrom im Bereich der Venen. Staut man dagegen unmittelbar über dem Kniegelenk, dann wirkt sich dieser venöse Rückstrom nicht mehr auf das Wadenvolumen aus, dessen Veränderung dann allein durch das arteriell eingeströmte Blut bestimmt ist. Demgegenüber scheint uns der Nachteil dieser Manschettenanlage gering, der darin besteht, daß sich das gestaute Blut auf den ganzen Extremitätenabschnitt zwischen den Stauungen verteilt und die Volumenzunahme des im Plethysmographenrohr gelegenen Segmentes um den Teil des Blutes geringer ist, das zwischen Staumanschette und Plethysmographen angestaut wird. Vergleichende Untersuchungen haben jedenfalls einen nennenswerten Unterschied zwischen Messungen, die mit Anlage der Staumanschette am proximalen Unterschenkel und am distalen Oberschenkel gemacht wurden, nicht ergeben. Mit weiterer Zunahme des Abstandes der Staumanschette vom Plethysmographenrohr werden allerdings die Meßwerte dann deutlich kleiner.

Da mit der Venenstauungsplethysmographie nur alle 30 Sekunden ein Meßwert zu erhalten ist, sind mit dieser Methode feinere flüchtige Schwankungen nicht zu erfassen.

Wichtig ist ferner, daß bei Registrierungen am Steigrohr keine Luftblase mehr im Plethysmographen ist, weil sonst die Volumenänderungen nicht exakt übertragen werden. Bei Verwendung des PALMER-Recorders muß der Plethysmograph nicht bis zum Steigrohr gefüllt werden, weil hier die Volumenschwankungen im Luftraum zwischen Plethysmograph und Recorder registriert werden.

Während bei verschlußplethysmographischen Untersuchungen an der Wade, am Unterarm, am Fuß oder an der Hand die Volumenzunahme nach der venösen Stauung für mehrere Pulsschläge linear ist, bestimmen nach den Untersuchungen von ROSSBERG und BAIER bei der Finger- und Zehenplethysmographie (= Endplethysmographie) die elastischen Kräfte der Blutgefäße sofort die Volumenkurve mit. Diese Tatsache erschwert die Auswertung solcher Kurven erheblich. Die Werte, die man mit diesen Methoden bekommt, sind wohl keine Absolutwerte des Blutstroms in den Fingern und Zehen, sondern nur relative (SAMUELS und TUCHMANN).

### Die Arteriographie<sup>1</sup>

Die röntgenologische Darstellung der Gefäße durch Kontrastmittelfüllung gibt, insbesondere in Form der Serienangiogramme, den besten Aufschluß über Lokalisation und Ausdehnung von Gefäßwandläsionen und Obliterationen sowie gegebenenfalls über das Ausmaß eines Kollateralkreislaufes.

Die Diagnose einer obliterierenden Angiopathie kann in der Regel durch die Anamnese und den klinischen Befund gestellt und durch ein Oszillogramm objektiviert werden. Diese einfachen Mittel zur Sicherung der Diagnose reichen aus, solange aus den arteriographischen Befunden für die Therapie einer obliterierenden Angiopathie nicht weitere Konsequenzen gezogen werden konnten. Die Arteriographie hatte in erster Linie akademisches Interesse und konnte im klinischen Betrieb auf diagnostisch oder gutachterlich unklare Fälle beschränkt bleiben.

In der Erforschung der Gefäßkrankheiten hat die Arteriographie zu Fortschritten geführt wie kaum eine der anderen in den vorhergehenden Kapiteln beschriebenen Untersuchungsmethoden.

Da nun neuerdings die Möglichkeit besteht, bei arteriellen Verschlüssen die Strombahn operativ wiederherzustellen, wird man heute in allen Fällen, bei denen ein solcher Eingriff zu erwägen ist, die Arteriographie durchführen. Nur durch das Arteriogramm ist zu entscheiden, ob eine Gefäßoperation mit Aussicht auf Erfolg gemacht werden kann. Von besonderer Bedeutung ist das Arteriogramm auch, wenn infolge arterieller Durchblutungsstörung eine Amputation des Beines erforderlich wird. Mit seiner Hilfe kann heute die Frage, ob im Oberschenkel oder im Unterschenkel abgesetzt werden soll, sehr häufig zugunsten der Unterschenkelamputation entschieden werden.

Damit ist die Arteriographie heute ein wesentlicher Bestandteil der Untersuchung eines Patienten mit obliterierender Angiopathie geworden.

In der nun folgenden Darstellung der Arteriographie sollen wie in den übrigen Kapiteln vorwiegend eigene Erfahrungen und Beobachtungen zur Diskussion gestellt werden, während wir für historische und technische Einzelheiten auf ausgezeichnete

<sup>1</sup> Das Kapitel „Arteriographie“ ist gemeinsam mit Dr. L. SCHLICHT verfaßt.

zusammenfassende Arbeiten verweisen können, die in jüngster Zeit über dieses Thema erschienen sind (LINDBOM, PÄSSLER, WELLAUER, HASSE und RATSCHOW, LOOSE).

Im Rahmen der obliterierenden Gefäßerkrankungen spielen die Femoralisarteriographie und die Aortographie die weitaus wichtigste Rolle. Wir beschränken uns im vorliegenden Kapitel ausschließlich auf diese beiden Eingriffe.

Durch die *Femoralisarteriographie* kann dieses Gefäß und seine Aufzweigungen jeweils an einem Bein erfaßt werden.

Mit Hilfe der *Aortographie* ist es möglich, durch *eine* Kontrastmittelinjektion die Bauch-aorta, alle Beckenarterien und die Arterien beider Beine bis hinunter zu den Füßen auf einmal darzustellen.

Wann eine Femoralisarteriographie und wann eine Aortographie angezeigt ist, muß individuell entschieden werden. Wenn nach dem klinischen und oszillographischen Befund ein einseitiger Femoralisverschluß anzunehmen ist und Stenosegeräusche in den Leistenbeugen fehlen, kann man zur ersten Orientierung eine Femoralisarteriographie machen. Es gilt dabei festzustellen, ob die A. poplitea noch so weit durchgängig ist, daß bei einem Femoralisverschluß das Transplantat distal der Obliteration noch anastomosiert werden kann. Vor einer Transplantation am Bein machen wir aber auf jeden Fall eine Aortographie, um nicht proximal gelegene Einengungen der arteriellen Strombahn zu übersehen.

Spricht die klinische Untersuchung für einen beidseitigen Verschluß oder bereits für ein arterielles Strombahnhindernis im Becken, dann ist primär schon die Aortographie angezeigt. Sollte es bei der Aortographie nicht zu einer ausreichenden Darstellung der A. poplitea und der Unterschenkelarterien gekommen sein, kann andererseits die Femoralisarteriographie – Pulsation des Gefäßes vorausgesetzt – ergänzend herangezogen werden.

## *Femoralisarteriographie*

### Instrumente

Zur Femoralisarteriographie verwenden wir eine von der Firma Braun, Melsungen, hergestellte Doppelkanüle mit einem äußeren Durchmesser von 1,0 bis 1,2 mm. Die Außenkanüle ist dabei stumpf und die Innenkanüle spitz geschliffen. Die Innenkanüle ist um die Länge ihrer Spitze länger als die Außenkanüle und wird durch einen genau eingepaßten Mandrin verschlossen. Die Innenkanüle hat einen Ansatz, in den ein Recordspritzenkonus paßt. Die Außenkanüle hat einen „Luer-Lock“-Verschluß, auf den ein Verbindungsschlauch fest aufgeschraubt wird, der zu einer 30- oder 50-ml-Spezialspritze führt. Auf diese Weise sind die einzelnen Teile des Injektionsbesteckes druckfest miteinander verbunden.

Die Verwendung der beschriebenen Doppelkanüle hat einmal den Vorteil, daß man zur Punktion eine ausreichend spitze Nadel zur Verfügung hat und zur Injektion nur eine stumpfe Kanüle verwendet.

Ein zweiter Vorteil dieser Doppelkanüle ist, daß beim Einstich nur der geringere Durchmesser der inneren Kanüle in das Gefäß einschneidet, während die Aufweitung auf den Umfang der Außenkanüle allein durch Dehnung erfolgt, da diese Kanüle vorn konisch zugeschliffen ist (Abb. 62). Dadurch ist die Wunde in der Arterienwand relativ klein und schließt sich nach Entfernung der Doppelkanüle desto leichter.

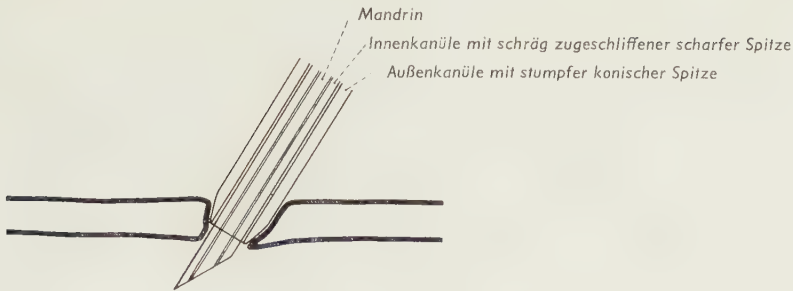


Abb. 62. Durchtritt der Doppelkanüle durch die Arterienwand. Nur der geringere Durchmesser der Innenkanüle schneidet das Gefäß ein. Die Ausweitung auf den Umfang der Außenkanüle erfolgt durch Dehnung.

Nachdem die Doppelkanüle im Gefäß liegt, wird die Innenkanüle entfernt und die stumpfe Außenkanüle noch etwas im Gefäßlumen vorgeschoben. Dabei läuft man mit einer stumpfen Kanüle kaum Gefahr, teilweise in die gegenüberliegende Gefäßwand einzudringen, was mit einer spitzen Nadel durchaus möglich ist. Die partiell intramurale Lage einer spitzen Kanüle kann unbemerkt bleiben, weil aus einer so liegenden Nadel immer noch Blut unter Druck austreten kann. Die Injektion des Kontrastmittels bei einer solchen Nadellage kann zu schweren Gefäßwandschädigungen mit meist folgender Thrombosierung führen.

#### Geräte für die Serienarteriographie

Für die Serienarteriographie an den Extremitäten sind eine Reihe von Kassettenschwänglern angegeben worden (WENTZLIK, PÄSSLER u. a.). Beim Gerät nach WENTZLIK (Hersteller: Siemens) kann an jeder Seite eines 1 m langen quadratischen Prismas eine 20 cm breite und 96 cm lange Kassette befestigt werden. Mittels eines Handrades kann die Kassettentrommel, die auf 2 Laufschienen unter dem Bucky-Tisch eingefahren wird, um ihre Längsachse gedreht und so jeweils eine Seitenfläche mit ihrer Kassette aufnahmegerecht parallel zur Tischplatte gebracht werden. Durch Bleiabschirmung der Trommel sind die übrigen Kassetten vor Belichtung geschützt.

Der Arteriograph nach PÄSSLER (Hersteller: Brendel & Haas, Düsseldorf, Kölner Landstraße 147) ermöglicht 3 Aufnahmen nacheinander, wobei die erste vom Oberschenkel, die zweite vom ganzen Bein ( $20 \times 96$  cm) und die letzte vom Unterschenkel und Fuß gemacht wird.

Einer von uns (HESS) hat selbst einen Kassettenschwänger konstruiert, der relativ billig in der Anschaffung und einfach in der Bedienung 4 Aufnahmen nacheinander in beliebigen Größen bis  $20 \times 96$  cm erlaubt (Abb. 63). Dabei sind in einem mit Sperrholz abgedeckten Holzrahmen 4 Schübe, auf die Kassetten bis zur Größe von  $20 \times 96$  cm gelegt werden können, übereinander auf je 2 Gleitschienen angeordnet. Der Boden der oberen 3 Schübe ist mit Blei belegt. Die Schübe mit den Kassetten liegen zu Beginn der Arteriographie unter dem zu untersuchenden Bein. Der erste Schub ist in Oberschenkelhöhe mit einer  $20 \times 40$ -cm-Kassette bestückt, die nach Injektion der Hälfte des Kontrastmittels belichtet wird. Dann wird die belichtete Kassette mit dem Schub um ihre Breite aus dem Belichtungsfeld unter eine Bleiabdeckung gezogen und gibt die zweite

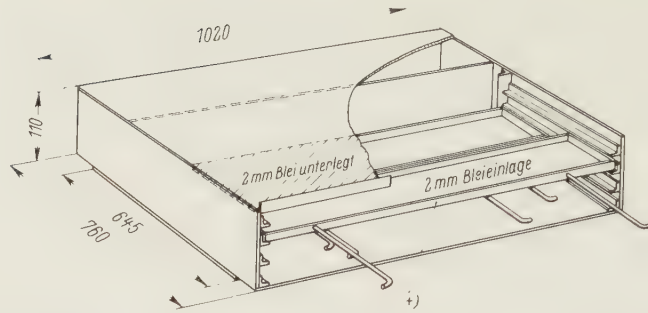


Abb. 63. Kassettenwechsler. (Nach H. HESS.) Konstruktionszeichnung: +) Schub mit Griffen. Auf jeden Schub kann eine Kassette  $20 \times 40$  bis  $20 \times 96$  cm gelegt werden. Es liegen 4 Schübe, mit Kassetten bestückt, übereinander im mittleren Drittel des Kassettenwechslers. Die Böden der oberen 3 Schübe haben je eine 2 mm starke Blei- oder Bleibelektrode (Bleiabdeckung), damit nur jeweils die oberste Kassette belichtet wird. In Sekundenschnelle kann die belichtete Aufnahme mittels der Griffen an den Schüben unter die Blei- oder Bleibelektrode ins rechte Drittel des Rahmens gezogen werden. Damit ist sie vor weiterer Belichtung geschützt und die nächste Kassette zur Aufnahme freigegeben.

Kassette ( $20 \times 96$  cm) zur Aufnahme des ganzen Beines frei. Nach der Belichtung wird diese in gleicher Weise unter die Blei- oder Bleibelektrode geschoben und so die dritte Kassette für die Aufnahme des Unterschenkels und Fußes aufnahmebereit gemacht. Derselbe Vorgang kann dann nötigenfalls für eine weitere Aufnahme des Unterschenkels und/oder Fußes eine vierte Kassette belichtungsbereit machen.

LOOSE verwendet für die Aufnahmen am Oberschenkel und Unterschenkel je eine Röntgenkugel. JÄGER und DIMITZA verwenden nur eine Röntgenröhre, vor der eine Schieberblende zum Abblenden jeweils einer Hälfte anmontiert ist, und machen nacheinander mit verschiedener Belichtung Aufnahmen vom Ober- und Unterschenkel.

Der Ausgleich in der Belichtung für Ober- und Unterschenkel läßt sich, wenn die ganze Extremität gleichzeitig auf  $20 \times 96$  cm Film dargestellt werden soll, durch einen auf die Siemens-Blende aufsteckbaren Aluminiumkeil erzielen. Auch mit schrägem Strahlengang, wobei der Oberschenkel auf kürzerem Weg erreicht wird als der Unterschenkel, lassen sich die Dichteunterschiede des Beines ausgleichen. Einem von uns (SCHLICHT) hat sich auch die Verwendung von Ausgleichsfolien  $20 \times 96$  cm bewährt (Firma Cawo-Schrobenhausen). Die Qualität der Bilder kann durch Einlegen eines Feinrasters in die Kassette verbessert werden.

Druckapparate zur Injektion wurden von DOS SANTOS, EULER, DIMITZA und JÄGER, PÄSSLER u. a. angegeben. Wir ziehen die Injektion von Hand vor.

### Kontrastmittel

Zur Femoralisarteriographie verwenden wir 20 bis 30 ml eines trijodierten Kontrastmittels, z. B. Urografin 76%ig (SCHERING) oder dieselbe Menge des diiodierten Jodurons 70%ig (Cilag).

Die Anwärmung des Kontrastmittels auf Körpertemperatur empfiehlt sich, da der Reiz der Gefäßwand und damit der Schmerz bei der Injektion geringer wird; außerdem wird die Viskosität des Urografins durch die Erwärmung vermindert.

### Anästhesie

Bei guter Technik ist die Punktion der A. femoralis durch eine Novocainhautquaddel nur wenig oder gar nicht schmerzhaft. Dagegen verursacht die rasche Injektion des Kontrastmittels einen wenige Sekunden währenden, aber heftigen brennenden Schmerz im injizierten Bein. PÄSSLER macht für dessen Entstehung in erster Linie die Dehnung verantwortlich und glaubt, daß der direkten Intimareizung durch die hochkonzentrierten Kontrastmittel keine Bedeutung zukommt. Wenn es allein die Dehnung wäre, dann müßte die gleichrasche Injektion derselben Menge physiologischer Kochsalzlösung ebenso schmerzhaft sein. Dies trifft aber nicht zu, weshalb doch die Reizwirkung des Kontrastmittels wesentlich sein dürfte. Daß es reizt, beweist auch die nach Kontrastmittelinjektion auftretende starke Hyperämie, die nach NaCl-Injektion ausbleibt. Abb. 66 zeigt, daß die rasche intraarterielle Injektion von 10 ml Urografin 76%ig zu einer gleich großen reaktiven kurzzeitigen Hyperämie führt wie eine ATP-Injektion. Wir sind allerdings der Auffassung, daß diese Erweiterung nicht durch einen Intimareiz, sondern durch eine Reizung derselben Rezeptoren im Endstrombahnbereich erreicht wird, die auch auf andere Vasodilantien (z. B. ATP, Acetylcholin) ansprechen. Wenn es nämlich allein zu einer Intimareizung käme, dann müßte auch die intravenöse gleichrasche Injektion des Kontrastmittels Schmerzen verursachen, was nicht der Fall ist. Der Schmerz bei intraarterieller Kontrastmittelinjektion entspricht außerdem nach Qualität und Dauer dem Schmerz bei intraarterieller Acetylcholininjektion.

Nach unserer Erfahrung kann dieser Schmerz während der Injektion durch keine lokale Betäubungsmaßnahme wesentlich gemindert werden. Wir fanden eine ausgedehnte Lokalanästhesie mit periarterieller Novocaininfiltration ebenso wirkungslos wie Periduralanästhesien und Zusatz von Novocain zum Kontrastmittel (HESS). Prämedikation von 0,2 g Luminal und 0,1 g Dolantin oder 0,01 g Polamidon-C können die Schmerzreaktion vermindern; voll zu beseitigen ist sie nur durch eine Allgemeinnarkose. Ist eine Vollnarkose angezeigt, dann geben wir 15 Minuten vor dem Eingriff 0,5 mg Atropin intravenös, einige Minuten später 75 bis 100 mg Dolantin intravenös und 1 Minute vor der Kontrastmittelinjektion 0,1 bis 0,2 g Pentothal intravenös.

Bei ambulanten Patienten, bei denen eine Vollnarkose immer besonders belästigend ist, macht der eine von uns (HESS) weder eine Vollnarkose noch eine Prämedikation mit Luminal, Dolantin oder Polamidon C. Statt dessen wird den Patienten erklärt, daß die Punktion nicht schmerzhafter ist als eine intravenöse Injektion, aber das Einspritzen des Kontrastmittels einen allerdings nur wenige Sekunden dauernden Schmerz im ganzen Bein verursacht, der augenblicklich wieder vollständig abklingt. Die Patienten ertragen nach dieser vorbereiteten Erklärung diesen kurzen Schmerz meist lieber als die Nachwirkungen einer Vollnarkose.

Bei Patienten, die auf einer speziellen gefäßchirurgischen Station liegen, ist es zweckmäßig, die Arteriographie schmerzlos in Vollnarkose zu machen (SCHLICHT). Damit wird vermieden, daß sich die Patienten gegenseitig Angst vor dem Eingriff machen.

### Lagerung und Punktionstechnik

Der Patient liegt auf dem Serienarteriographen bzw. dem Bucky-Tisch flach auf dem Rücken und so, daß das zu untersuchende Bein über die Kassetten zu liegen kommt. Wir

punktieren die *A. femoralis communis*<sup>1</sup> unter aseptischen Bedingungen perkutan unmittelbar unterhalb des Leistenbandes. Das Auffinden des Gefäßes ist, solange keine höher gelegene Behinderung des arteriellen Blutstroms vorliegt, nicht schwierig, und die Punktion kann durch geringe Beckenhochlagerung noch erleichtert werden.

Im Falle einer nur schwachen oder unbestimmten Pulsation der Femoralarterie hat es nicht viel Sinn, die Femoralisarteriographie durch Gefäßfreilegung zu erzwingen, weil in dieser Situation eine Aortographie einfacher und aufschlußreicher ist.

Die Technik der perkutanen Punktion der *A. femoralis* ist ausführlich auf Seite 293 beschrieben, weshalb hier nur kurz darauf eingegangen werden soll. In Höhe der Leistenfalte tastet man sich den Puls, bestimmt die Lage des horizontalen Schambeinastes und punktiert über diesem mit leicht schräg stromaufwärts gerichtetem Stich die Arterie. Der 2. und 3. Finger der freien Hand fixiert dabei das Gefäß so, daß die Finger entweder zu beiden Seiten der Arterie liegen oder unmittelbar ober- und unterhalb der Punktionsstelle (Abb. 64).

Wir bevorzugen die Punktion gegen die Stromrichtung, weil sie besonders bei adipösen Patienten technisch leichter ist und außerdem bei der Punktion in der Stromrichtung nicht ganz selten die Kanüle in die *A. profunda femoris* zu liegen kommt. Die isolierte Darstellung dieses Gefäßes darf nicht zum Fehlschluß einer hochsitzenden Obliteration der *A. femoralis* führen. Ein solcher Irrtum ist leicht zu vermeiden, wenn man berücksichtigt, daß bei einem hochsitzenden Femoralisverschluß der Unterschenkel über Kollateralen aus der *A. profunda femoris* sein Blut bekommen muß.

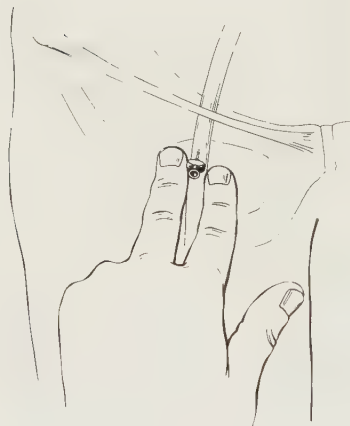


Abb. 64. Punktion der *A. femoralis communis* über dem horizontalen Schambeinast. Sicht von oben; das Gefäß wird zwischen Zeige- und Mittelfinger fixiert.

Der Nachteil der retrograden Injektion, der in einem teilweisen Abströmen des Kontrastmittels in die Beckengefäße und damit schwächerer Anreicherung im beabsichtigten Gefäßgebiet besteht, scheint uns bei den heutigen guten Kontrastmitteln und bei Vermeidung eines unnötig hohen Injektionsdruckes gering zu sein. Nach Beendigung der Arteriographie lassen wir die Kanüle zunächst liegen, bis die Aufnahmen entwickelt sind und feststeht, daß eine Wiederholung nicht notwendig ist. Dabei ermöglicht das Einführen eines eingeschliffenen Mandrins in die Nadel ein Freihalten des Lumens und erspart das sonst bei den üblichen Nadeln erforderliche ständige Durchspritzen mit Kochsalzlösung.

Wenn feststeht, daß die Bilder gut geworden sind, wird die Nadel entfernt und die Punktionsstelle für mindestens 2 Minuten mit dem Finger

<sup>1</sup> In der normalen Anatomie wird die Fortsetzung der *A. iliaca externa* von der *Lacuna vasorum* ab als *A. femoralis* bezeichnet. Die Arterie führt diesen Namen bis hinunter zur Kniekehle und heißt hier *A. poplitea*.

In der Angiologie sind einzelne Abschnitte dieses Gefäßes von besonderer Bedeutung, weshalb es sich weitgehend eingebürgert hat, diese in Abweichung von der üblichen anatomischen Bezeichnung speziell zu benennen.

Wir heißen in Übereinstimmung mit anderen den Teil zwischen *Lacuna vasorum* und Abgang der *A. profunda femoris* *A. femoralis communis* und den Teil zwischen Abgang der *A. profunda femoris* und *A. poplitea* *A. femoralis superficialis*.

komprimiert. Während dieser Zeit schließt sich der Stich und es kommt nachträglich zu keinem Hämatom, das den Patienten durch die Verfärbung der Haut schrecken und den Operateur bei Freilegen der Arterie ziemlich stören kann.

### Aufnahmetechnik

Das intraarteriell injizierte Kontrastmittel strömt bei unbehindertem Blutstrom in den großen Arterien nach Untersuchungen von LINDBOM mit einer Geschwindigkeit von 5 bis 15 cm/sec peripherwärts. Die Strömungsgeschwindigkeit ist also recht unterschiedlich und wird auch durch erhöhten Injektionsdruck nicht wesentlich geändert. Es gelingt deshalb fast nie, bei der zu fordernden Begrenzung der Kontrastmittelmenge mit *einem* Bild eine optimale Darstellung des ganzen injizierten Gefäßbereiches zu erzielen. Durch eine Serie von Röntgenaufnahmen dagegen läßt sich ein guter Überblick über den Zustand der Blutbahn gewinnen.

Es wird vielfach angenommen, daß das Kontrastmittel bei Vorliegen einer arteriellen Obliteration langsamer vordringe als in gesunden Gefäßen. Das trifft nach unseren Erfahrungen wenigstens in Fällen mit gut entwickeltem Kollateralkreislauf nicht zu, ja, man hat manchmal den Eindruck, daß dabei das Kontrastmittel eher rascher peripherwärts strömt als bei frei durchgängiger A. femoralis.

Dies wird auch verständlich, wenn man weiß, daß ein hoher Prozentsatz von Patienten mit Femoralisobliteration bei ruhigem Liegen ein gleichgroßes Blutstromvolumen in der Wade hat wie der Gesunde (vgl. S. 232). Bei diesen Kranken strömt also durch den engeren Gesamtquerschnitt der Kollateralen die gleiche Menge Blut wie bei Gesunden durch die großlumige Hauptarterie. Dies ist aber nur möglich, wenn die Strömungsgeschwindigkeit in diesen Kollateralen höher ist als beim Gesunden in der Hauptschlagader.

Die Strömungsverhältnisse während einer Kontrastmittelinjektion erfahren jedoch durch den sofort eintretenden starken gefäßerweiternden Effekt dieser Substanzen noch manche unberechenbare Veränderungen. Die reaktive Hyperämie in den Oberschenkelgefäßen führt zu einer Erniedrigung des lokalen arteriellen Druckes, besonders in den Kollateralen, und damit zu einer Reduzierung des Blutdruckgradienten zum Unterschenkel hin. Die Reduzierung des Druckes in den großen Arterien kann ihrerseits durch entsprechende Verminderung der arteriellen Widerstände in der Endstrombahn wieder ausgeglichen werden, und muß mit dem Auftreten einer meßbaren Hyperämie sogar überkompensiert werden. Wir wissen aber bis jetzt noch nicht, wie rasch ein Druckabfall in den Kollateralen mit einer Widerstandsreduzierung in der Peripherie beantwortet wird. Es wäre möglich, daß diese schon eintritt, bevor das Kontrastmittel die Endstrombahn erreicht hat; vielleicht verursacht aber auch erst das dorthin gelangte Kontrastmittel eine Reduzierung der peripheren Widerstände. Wenn die letzte Annahme zutrifft, erfährt die Blut- und damit die Kontrastmittelströmung distal von Obliterationen während der Injektion zunächst eine Verlangsamung durch die Druckminderung in den Kollateralen und erst in der Phase der reaktiven Hyperämie eine Beschleunigung. Bei Gesunden wirkt sich der Abstrom des Blutes in die Gefäßgebiete nahe der intraarteriellen Kontrastmittelinjektion wegen der größeren Weite des Hauptgefäßes weniger aus, und die reaktive Hyperämie wird schließlich größer als bei Gefäßkranken.

Wegen dieser individuell verschiedenen Reaktionsqualitäten lassen sich exakte Voraus-

sagen über die Blutstromgeschwindigkeit während der intraarteriellen Kontrastmittel-injektion nicht machen.

Die Bestimmung der Blutstromgeschwindigkeit mit Hilfe einer Fluoresceininjektion gibt einen ungefähren Anhalt für die zu erwartende Geschwindigkeit des Kontrastmitteleinstroms.

Fluoresceintest: Im unteren Drittel des Oberschenkels und in Wadenmitte wird je eine intrakutane Quaddel gesetzt von 0,2 bis 0,3 ml Histamin (Imido), das 1:1 mit 1%iger Novocainlösung verdünnt ist. 3 bis 5 Minuten später werden durch die in die Arterie eingeführte Kanüle 1 ml einer 20%igen Natrium-Fluoresceinlösung rasch injiziert. Mit einer Ultraviolettlampe wird jetzt das Bein sofort angestrahlt, und gestoppt, wieviel Sekunden vergehen, bis die Quaddeln durch das Einströmen des Fluoresceins in die betreffenden Hautstellen gelbgrün aufleuchten. Während die Werte am Oberschenkel und an der Wade gut verwertbar sind, ist dies im unteren Unterschenkeldrittel und am Fuß nicht ebenso. Die dort gefundenen Zeiten sind meist länger als die Zeiten, in denen injiziertes Kontrastmittel die entsprechenden Segmente erreicht.

Die Injektion von 30 ml Kontrastmittel geschieht innerhalb von 8 bis 15 Sekunden, das heißt, es werden bei unbehinderter Strombahn etwa 3 bis 4 ml/sec und bei ausge dehnten arteriellen Obliterationen 2 bis 2,5 ml/sec injiziert. Einen groben Anhaltspunkt für die Geschwindigkeit des Kontrastmittelflusses und damit für die Wahl der Intervalle zwischen den einzelnen Aufnahmen gibt auch das klinische Bild und eventuell das Oszillogramm. Die erste Aufnahme wird nach Injektion der Hälfte des Kontrastmittels belichtet. Für die folgenden wählen wir bei gut kompensierten Femoralisverschlüssen ebenso wie beim Gefäßgesunden ein Intervall von 2 Sekunden, bei schlecht kompensierten Obliterationen dehnen wir es auf 3 für die zweite und 4 bis 5 Sekunden für die dritte und vierte Aufnahme aus. Bei Patienten ohne Gefäßverschlüsse haben wir allerdings öfters auch die Gefäße im Fußbereich erst mit einem Intervall von 4 bis 5 Sekunden für die letzten beiden Aufnahmen darstellen können.

### *Aortographie*

Die erste röntgenologische Darstellung der Aorta abdominalis wurde 1929 von CID DOS SANTOS verwirklicht, und 1931 hat dieser Forscher zusammen mit LAMAS und CALDAS über die ersten Erfahrungen mit der abdominalen Aortographie durch direkten Einstich in die Bauchaorta publiziert. Aus der Vielzahl der Kliniker, die sich um die Aortographie verdient gemacht haben, seien hier noch REBOUL (Frankreich), PRICE und WAGNER (USA), LINDBOM (Schweden), PÄSSLER und LOOSE (Deutschland) genannt.

Um bei arteriellen Durchblutungsstörungen der Beine einen klaren Einblick in das Ausmaß der Veränderungen zu bekommen, ist es meist erforderlich, sowohl die Stammarterien des Beckens wie die beider Beine in Serienfolge angiographisch darzustellen. Während man früher erst die Beckenarterie mit lumbaler Aortographie erfaßte und dann jeweils nach Punktion der A. femoralis in der Leistenbeuge beiderseits die Beinarterien darstellte, geht man jetzt immer mehr dazu über, diese drei getrennt durchgeführten Eingriffe in eine einzige Serienfolge zusammenzufassen, und zwar dadurch, daß der Abfluß des Kontrastmittels von der Bauchaorta fortlaufend bis zum Fuß festgehalten wird. Dies hat den Vorteil, daß die Untersuchung schneller vor sich geht, weniger Kontrastmittel gebraucht wird und die beiden Femoralispunktionen entfallen, also bei einem Minimum

an Gefahr und Belästigung für den Patienten ein Maximum diagnostischer Ergebnisse erreicht wird.

Nicht überall sind für diesen Zweck Rollfilmgeräte zur Verfügung, wie der Elema-Tisch oder die Odelca-Kamera. Deshalb hat der eine von uns (SCHLICHT) ein Gerät entwickelt, das bei einfacher Konstruktion Serienaufnahmen vom Bauch bis hinunter zu den Füßen in Sekundenabständen am üblichen Bucky-Tisch erlaubt. Dabei wurden Erfahrungen von Besuchen bei FONTAINE (Straßburg), MOYS (Tilburg), LOOSE (Itzehoe), RATSCHOW und HASSE (Darmstadt) verwertet.

### **Instrumente zur Aortographie**

Die zur Punktion verwendete Nadel muß ausreichend lang sein (15–20 cm) und eine hinreichend große Lichtung besitzen (1,2–1,3 mm). Wir verwenden eine Doppelkanüle nach Art der oben beschriebenen Arteriographiekanüle, die von Braun, Melsungen hergestellt wird. Die Vorteile dieser Kanüle sind bereits erläutert worden.

Zur festen Verbindung der Kanüle mit der Injektionsspritze bzw. dem zwischengeschalteten Schlauchstück hat sich auch hier der „Luer-Lock“-Verschluß bewährt.

Wir bevorzugen wie bei der Arteriographie die Injektion des Kontrastmittels von Hand. Injektionsapparate haben bei Aortographien mit 2 Nadeln den Vorzug, daß sie das Kontrastmittel durch beide Kanülen gleichmäßig einpressen. Durch die Art der Nadel, die wir verwenden, entfällt aber die Notwendigkeit, zur Vermeidung einer größeren Wandläsion die Punktion der Aorta mit zwei feineren Kanülen durchzuführen. Eine Injektionsgeschwindigkeit von 40 ml Kontrastmittel/10 sec genügt und ist mit der Hand mühelos zu erreichen. Mit einer zu raschen Injektion füllt man, besonders bei Bauch-aorten-Iliacaverschlüssen, diese Gefäße fast ausschließlich mit Kontrastmittel an, was eine Wandreizung zur Folge haben könnte. Außerdem wird der Spielraum für die richtige Zeitfolge der Serienaufnahmen bei rascher Injektion ungünstig verkleinert. Bei richtiger Einblendung des Aufnahmefeldes und Verwendung eines 20 bis 40 cm langen Verbindungsschlauches zwischen Kanüle und Spritze sind auch die Hände des Injizierenden keiner besonderen Strahlenbelastung mehr ausgesetzt.

### **Seriengerät zur Aortographie nach L. Schlicht**

An einem Schublech, das in den Rahmen der Bucky-Blende paßt, die als Katapultblende arbeiten muß, um das Aufziehen für jede einzelne Aufnahme zu ersparen, befindet sich auf der dem Röhrenstativ abgekehrten Seite ein Behälter, in den 12 der üblichen  $30 \times 40$ -cm-Kassetten übereinander eingelegt werden können. Mit einer Schubstange, die unter dem Behälter und innerhalb des Schubleches verläuft, kann je eine Kassette aus dem Behälter unter die Flachblende (Katapultblende) in Tischmitte gebracht werden. Die Schubstange wird gleich wieder zurückgezogen, und nach der Aufnahme kann mit dieser die nächste Kassette eingeschoben werden, die dann gleichzeitig die vorher belichtete Kassette weiterdrückt und in einen Auffangbehälter auswirft. Dieser ist auf der anderen Tischseite in die Bucky-Blende eingefügt und über eine Manschette mit dem Röhrenstativ verbunden. Durch die feste Verbindung von Kassettenwechsler und Röhrenstativ können beide gleichzeitig beliebig in der Längsrichtung verschoben werden. Da der Kassettenwechsel nur 1 bis  $1\frac{1}{2}$  Sekunden in Anspruch nimmt, lassen

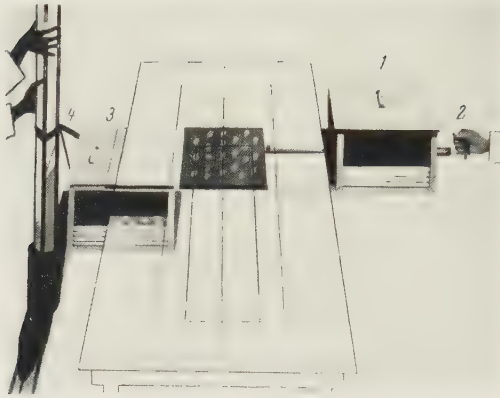


Abb. 65. Seriengerät zur Aortographie. (Nach Dr. L. SCHLICHT.) 1. Behälter für die unbelichteten Kassetten. 2. Schubstange, mit der eine Kassette nach der anderen von Hand unter die Flachblende in Tischmitte gebracht werden kann. 3. Auffangbehälter für die belichteten Kassetten. 4. Feste Verbindung von Kassettenwechsler und Röhrenstativ. Die ganze Einheit kann beliebig in der Längsrichtung verschoben werden. (Hersteller: Josef Wimmer, Mechanische Werkstätten, München 15, Lindwurmstraße 37).

sich fortlaufend ausreichend viele Aufnahmen von der Bauchaorta über die Arterien des Beckens zu den Arterien beider Beine und Füße anfertigen (Abb. 65).

Wesentlich ist, daß bei diesem Seriengerät alle Aufnahmen mit Bucky-Blende gemacht werden, was zu einer erheblich besseren Bildqualität führt, als sie mit anderen Kassettenwechslern erreicht werden kann, die an den Beinen nicht mit Blende arbeiten. Die Abb. 67, 68 und 94 sind unter anderem von L. SCHLICHT mit diesem Gerät angefertigte Serienaortogramme.

#### Kontrastmittel

Zur Aortographie haben sich dieselben Kontrastmittel bewährt, die bereits für die Femoralisarteriographie (S. 204) beschrieben sind.

#### Anästhesie

Die meisten Untersucher verzichten heute bei der Aortographie auf die Allgemeinnarkose und machen den Eingriff allein in Lokalanästhesie. An der Einstichstelle werden unter aseptischen Bedingungen Haut und Muskulatur mit 20 bis 30 ml ½%iger Novocainlösung schichtweise infiltriert. Paraaortale Infiltrationen sind nicht nötig, da die Punktion der Aorta bei guter Technik nicht schmerzhaft ist. Da auch die Injektion des Kontrastmittels in die Aorta weniger schmerzhaft ist als die Injektion in periphere Arterien, kann man bei Erwachsenen in der Regel auf eine Allgemeinnarkose für die Injektion verzichten und hat den Vorteil, mit dem Patienten ständig in Kontakt zu sein. Dadurch kann man ihn für die Aufnahmen den Atem anhalten lassen und erfährt sofort, wenn die Injektion einmal paraaortal gehen sollte, weil dies schmerzhaft ist.

Bei ängstlichen und stationären Patienten gibt der eine von uns (SCHLICHT) als Prämedikation 1 Stunde vor Beginn der Aufnahmen 10 mg Scopolamin und 50 mg Atosil, 45 Minuten später ½ mg Atropin intravenös und 50 bis 100 mg Dolantin intravenös. Unmittelbar vor der Injektion wird eine kurze Rauschnarkose mit 2 bis 4 ml Pentothal (1,0:20,0 intravenös) gemacht.

#### Lagerung und Punktionstechnik

In Bauchlage wird gut handbreit von den Dornfortsätzen der Lendenwirbelsäule in der Mitte zwischen 12. Rippe und Darmbeinkamm eingestochen und die Nadel im Win-

kel von 45 Grad (zur Tischplatte) senkrecht gegen die Wirbelsäule vorgeschoben (tiefe Aortenpunktion). Höher sollte die Aorta nur in besonderen Fällen punktiert werden, z.B. bei Unmöglichkeit der tiefen Punktion wegen hochsitzenden Verschlusses oder zur Darstellung der Nierengefäße. Zur hohen Aortenpunktion sticht man unmittelbar unterhalb der 12. Rippe links ebenfalls handbreit neben der Wirbelsäule ein und führt die Nadel in Richtung auf die Vorderkante des 12. Brustwirbelkörpers. Bei beiden Punktionsarten wird, wenn die Nadelspitze an die Wirbelkörper stößt, die Nadel 1 bis 2 cm zurückgezogen, ventraler gestellt und am Wirbelkörper vorbei die Aorta punktiert. Nach Entfernen des Mandrins spritzt rhythmisch arterielles Blut aus der Kanüle. Durch vorsichtiges Vor- und Zurückschieben prüft man, ob die Nadel mitten in der Aortenlichtung und nicht unmittelbar wandnahe liegt. Erst wenn sich während dieser Bewegungen ständig arterielles Blut im Strom entleert, liegt die Kanüle gut.

#### Aufnahmetechnik

Es werden von Hand 40 ml Kontrastmittel in 10 Sekunden (4 ml/sec) injiziert. Bei Verdacht auf Aortenverschluß geben wir nur 20 bis 30 ml Kontrastmittel in derselben Zeit. Bei hoher Punktion der Bauchaorta machen wir nach Injektion von 7 bis 10 ml Kontrastmittel erst eine Probeaufnahme. Sollte nämlich in diesem Fall die Nadel zufällig in der Nierenarterie liegen, so könnte die rasche Injektion von 40 ml Kontrastmittel für dieses Organ gefährlich werden.

Wie bei der Femoralisarteriographie kann man durch den Fluoresceintest auch bei der Aortographie den Zeitabstand der Aufnahmen festlegen. Die Erfahrungen bei mehr als 400 lumbalen Serienaortographien hat aber gezeigt, daß die Fluoresceinprobe nicht erforderlich ist, wenn man 30 bis 40 ml Kontrastmittel innerhalb 10 Sekunden injiziert (SCHLICHT).

Wir machen jetzt die erste Aufnahme 4 Sekunden nach Beginn der Injektion und die weiteren Aufnahmen jeweils im Intervall von 3 Sekunden, wenn das klinische Bild gut kompensierte Obliterationen oder keine sicheren Verschlüsse annehmen läßt. Bei ausgedehnten Verschlüssen über die ganze Bahn machen wir die 6 Aufnahmen im Abstand von je 4 Sekunden. Aus der Erfahrung ergeben sich Variationen innerhalb dieser Zeitfolge, doch bleibt die Gesamtzeit für alle 6 Aufnahmen innerhalb von 18 bis 24 Sekunden.

Für die erste Aufnahme wird auf den lumbosakralen Übergang zentriert. Vor jeder weiteren Aufnahme wird die Einheit Röhrenstativ-Kassettenwechsler jeweils ein Stück fußwärts verschoben. Die operativ wichtigen Bereiche der A. femoralis communis und der A. poplitea werden am besten erfaßt, wenn die Einheit Röntgenröhre-Kassettenwechsler für jede Aufnahme nach folgendem Schema fußwärts verschoben wird: 0, 10, 35, 45, 70, 80 cm.

#### *Komplikationen der Femoralisarteriographie und der Aortographie*

*Überempfindlichkeitsreaktionen* gegen die neueren Kontrastmittel sind selten. Intravenöse, intrakutane oder konjunktivale Vorproben sind wegen der dabei verwendeten geringen Mengen recht unzuverlässig, weshalb PÄSSLER darauf ganz verzichtet. Die Kontrastmittellallgemeinreaktionen in Form von Übelkeit und Brechreiz sind harmlos und

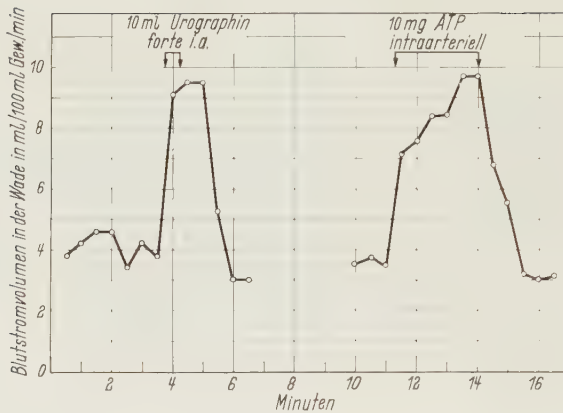


Abb. 66. Effekt einer raschen Injektion von 10 ml Urogratin forte im Vergleich mit einer anschließenden Injektion von 10 mg ATP in die A. femoralis, die wenige Zentimeter nach dem Abgang der A. profunda femoris obliteriert ist. Der Versuch demonstriert, daß Urogratin eine flüchtige maximale reaktive Hyperämie provoziert.

flüchtig. Die bei den neueren Kontrastmitteln sehr selten auftretenden schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in Form von Urticaria und Ödemen, insbesondere Glottisödem mit Atemnot und Zyanose, lassen sich durch sofortige intraarterielle Nachinjektion eines Antihistaminikum oder eines intravenös injizierbaren Prednisolonpräparates augenblicklich und sicher wirksam kupieren.

Die da und dort immer noch herrschende Ansicht, daß die intraarterielle Injektion des Kontrastmittels zu unter Umständen gefährlichen Gefäßspasmen führen könnte, halten wir für unbegründet, weil die Kontrastmittel ja im Gegenteil gefäßerweiternd wirken (Abb. 66). Prophylaktische Gabe von Vasodilantien ist deshalb überflüssig.

Es scheint uns überhaupt zweifelhaft, daß es Spasmen der großen Stammarterien gibt. Bei zahlreichen Arterienfreilegungen zu Transplantationen, Thrombendarteriektomien und Emboliektomien konnte der eine von uns (SCHLICHT) spastische Zusammenziehungen nie beobachten. Die Engstellung distal eines Embolus läßt sich rein mechanisch durch den dort verminderten Gefäßinnendruck erklären.

Auch hämodynamische Rückwirkungen der intraarteriellen Injektion von Kontrastmitteln sind kaum zu erwarten. KUNLIN und Mitarbeiter konnten bei arteriellen Druckmessungen vor, während und nach der Aortographie keine wesentlichen systolischen oder diastolischen Druckschwankungen feststellen. Es bestehen also keine grundsätzlichen Bedenken gegen die Aortographie bei Patienten mit Hochdruck oder Herzmuskel-schaden.

Die Arteriographie ist aber auch in der Hand des Kundigen mit *Komplikationen* belastet.

Relativ harmlos sind periarterielle Hämatome und Kontrastmittelextravasate. Novocaininfiltrationen nehmen ihre Schmerzhaftigkeit, Kinetin führt zu rascher Resorption.

Intramurale Injektion von Kontrastmittel unter großem Druck kann zu dissezierenden Wandschädigungen mit nachfolgender Thrombosierung führen. Durch die beschriebene Doppelkanüle wird eine solche Nadellage aber wohl immer vermieden.

*Schwere Komplikationen* wurden am häufigsten bei der hohen Aortographie beschrieben und sind fast immer durch Injektion der ganzen Kontrastmittelmenge in einen wichtigen Aortenast bedingt. Die Lage der Kanüle in einem solchen Ast ist bei der hohen Aortenpunktion nicht sicher zu vermeiden, bleibt aber ohne Folgen, wenn man eine Probeaufnahme nach Injektion von 5 bis 10 ml Kontrastmittel durchführt und sich so vergewissert, daß die Nadel richtig liegt. An schweren Komplikationen wurden beobachtet Anurien bis zur tödlichen Urämie, Thrombosierung von Mesenterialgefäßen mit Darmgangrän, und Paraplegien, deren Ursache nicht eine versehentliche Injektion in den Rückenmarkskanal sein muß, sondern auch die Injektion in eine große Spinalarterie sein kann. Da es sich bei Patienten, bei denen eine Arteriographie erwogen wird, meist um solche mit generalisiertem organischem Gefäßleiden handelt, nimmt es nicht wunder, daß als weitere Komplikationen Herzinfarkt und apoplektische Insulte beschrieben wurden. Bei diesen dürfte das kollapsartige Absinken des Blutdruckes, hervorgerufen z.B. durch schmerzhafte paravasale Injektionen, eine größere Rolle spielen als krisenhaftes Ansteigen des Blutdruckes.

Schwere Zwischenfälle haben TRIPPEL, BERNHARD, HOFF und LAUFMAN beschrieben.

Die Zahl der tödlichen Komplikationen, die in der Literatur mit 6 pro Tausend angegeben wird und damit für einen diagnostischen Eingriff sehr hoch liegt, hat sich durch Verbesserung der Technik und möglichste Vermeidung der hohen Aortographie in den letzten Jahren verringert, mahnt aber dazu, die Indikation streng, jedoch nicht ängstlich zu stellen.

Verzicht auf eine Intubationsnarkose mit künstlicher Atemlähmung, Reduzierung der Kontrastmittelmengen, Verringerung der Injektionsgeschwindigkeit, Durchführung einer Probeaufnahme mit wenig Kontrastmittel bei hoher Aortenpunktion und technisch richtige Punktionsweise dürften die letalen Komplikationen ganz erheblich reduzieren.

Als Nachwirkung der Aortographie wird nicht selten ein dumpfer Druck in der Tiefe des linken Mittelbauches angegeben. Meist verschwindet er bis zum nächsten Tag, nur gelegentlich dauert er 2 bis 3 Tage. Besondere Maßnahmen sind deswegen nicht erforderlich. Diese Beschwerden erklären sich durch ein aus dem Stichkanal der Aorta entstehendes Hämatom. Bei mehreren linksseitigen lumbalen Sympathektomien und Aortengabelfreilegungen zur Endarteriektomie oder Transplantation hat der eine von uns 1 bis 2 Wochen nach Aortographien zwar blutige Imbibierung der Umgebung, aber nie ein größeres abgekapseltes Hämatom angetroffen.

### *Arteriographische Befunde bei obliterierender Angiopathie*

#### **Diagnose und Differentialdiagnose der obliterierenden Gefäßerkrankungen**

Normale Arterien sind glatt konturiert, verlaufen gestreckt und verzweigen sich nach der Peripherie hin gleichmäßig langsam (Abb. 67).

Ein Gefäßverschluß zeigt sich als plötzlicher Stopp der Kontrastmittelsäule und ist im allgemeinen leicht zu erkennen. „Als wichtige Regel gilt, daß die Diagnose auf Verschluß einer größeren Arterie nicht gestellt werden kann, wenn sich nicht Kontrastmittel in einem Gefäß distal von dem vermuteten Hindernis deutlich nachweisen läßt. Die Spitze der Kontrastmittelsäule darf man nicht für Okklusion (oder Spasmus) halten“ (LINDBOM).

Die stenosierenden Intimaveränderungen können klein, herdförmig und singulär sein, dann resultiert eine wärzchenartige Einbuchtung der Gefäßkontur. Sind viele solcher Intimapolster in einem Gefäßabschnitt, dann werden die Konturen je nach Größe derselben grob- oder flachwellig. Diese Intimaveränderungen engen das Gefäßlumen mehr oder weniger ein, in besonders ausgeprägten Fällen können sie allein ohne zusätzliche Thrombenbildung das Gefäß verschließen. Dies ist um so eher möglich, je kleiner das Gefäß ist. Bei den größeren Arterien führt zum endgültigen Verschluß wohl in der Regel eine Thrombose auf dem Boden der pathologisch veränderten Intima.

Die stenosierende Arteriopathie kann das Lumen einer großen Arterie manchmal über längere Strecken nahezu gleichmäßig einengen. Bei oberflächlicher Betrachtung wird ein solcher Befund leicht verkannt. Bei genauerem Hinschauen fällt allerdings meist auf, daß die Konturen solcher verengter Gefäße doch nicht ganz glatt sind.

Übrigens kann das arteriographische Bild im Hinblick auf die tatsächliche Weite eines Gefäßes täuschen. Eine polsterartige Vorwölbung von dorsal oder ventral in das Lumen der Arterie kann dieses erheblich einengen, ohne daß der Querdurchmesser des Lumens verschmälert werden muß.

Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob die tierexperimentellen Beobachtungen von SCHMIDT (1), wonach Füllungsstörungen auch durch ungenügende Mischung des Kontrastmittels mit Blut hervorgerufen sein können, für die angiographischen Bilder beim Menschen Bedeutung haben. SCHMIDT zeigte, daß vor allem in kleineren Gefäßen das Kontrastmittel manchmal nur wie ein Faden durch das Lumen zieht, das im übrigen mit unvermischem, also nicht schattengebendem Blut gefüllt ist, woraus nachher allzu häufig die Diagnose „Spasmus“ gemacht wird.

Man muß sich auch hüten, bei kleineren Arterien, besonders Unterschenkelarterien, Verschlüsse anzunehmen, wenn sich der Gefäßschatten in Überprojektion mit Knochen verliert und peripherwärts nicht mehr an den gewohnten Stellen aufzufinden ist. Nur wenn ein Kontrastmittelstopp nachzuweisen ist, kann sicher ein Verschluß diagnostiziert werden. Andernfalls muß im distalen Unterschenkelbereich bei Fehlen eines Kontrastschattens an typischer Stelle auch an das Vorliegen einer der häufigen anatomischen Varietäten gedacht werden.

So ist zum Beispiel in 7% der Fälle die A. dorsalis pedis nicht Fortsetzung der A. tibialis anterior, sondern des Ramus perforans arteriae peroneae, und in allerdings sehr seltenen Fällen kann die A. dorsalis pedis überhaupt fehlen (LANZ-WACHSMUTH). Auch die A. tibialis posterior ist häufig schwach ausgebildet und wird dann an Stärke von der A. peronea übertroffen und von dieser ersetzt (LANZ-WACHSMUTH). Varietäten des Stammes der A. femoralis sind selten.

Recht problematisch erscheint es uns, aus dem Röntgenbefund auf die Art des Gefäßwandprozesses zu schließen. Nach PÄSSLER soll typisch für das angiographische Bild der Endangitis obliterans der unvermittelt plötzliche Verschluß einer großen Schlagader sein. Dabei soll der zentral davon gelegene Gefäßabschnitt meist eine glatte Wandung und regelmäßige Form der Lichtung zeigen, der peripher vom endangitischen Verschluß gelegene Gefäßstamm und seine Aufzweigungen dagegen diskontinuierliche Lichtungsunterbrechungen.

Für die Atheromatose sind nach demselben Autor sanft-wellenförmige Gefäßeingengungen charakteristisch (Abb. 68) und für Arteriosklerose bizarre, furchenartige Einschnürungen neben sackartigen Erweiterungen.

Abb. 69. Femoralisarteriogramm eines 41jährigen Mannes. Seit 3 Monaten starke Schmerzen am linken Fuß und intermittierendes Hinken links schon nach wenigen Metern Gehen. Während die A. femoralis noch keine sicheren Veränderungen erkennen läßt, ist die A. poplitea obliteriert. Über die A. genu suprema lat. und weniger auch über die A. genu descendens wird der Unterschenkel spärlich mit Blut versorgt. Die Hauptarterien des Unterschenkels sind bis auf einen Teil der A. peronea ebenfalls obliteriert. Die Kollateralgefäße sind dünn und gestreckt („drahtig“). Bei dem Alter des Patienten und der Form der Gefäßveränderungen kann man die Diagnose einer Endangitis obliterans (BUERGER-WINIWARTER) stellen. Im EKG waren Zeichen eines älteren Hinterwandinfarktes, der stumm verlief.

Es ist richtig, daß bei jugendlichen Patienten mit obliterierender Angiopathie der Gefäßprozeß oft in den peripheren Arterien, besonders am Unterschenkel beginnt und hier zu „schmalen Arterien“ und zu den ersten Obliterationen mit ungenügender Ausbildung von Kollateralen führt, während proximal noch keine Veränderungen nachweisbar sind (Abb. 69).

Da es sich bei der Endangitis aber um ein Leiden handelt, welches das ganze Gefäßsystem betreffen kann, und früher oder später auch zu ubiquitären Gefäßveränderungen führt, die schließlich immer mit Intimapolstern beginnen, ist die völlig glatte Wandung vor dem Verschluß ein zweifelhaftes Kriterium für die Endangitis. Wir halten auch eine röntgenologische Differenzierung von endangitischem und atheromatösem Polster für fragwürdig.

Am überzeugendsten sind die Kriterien für die arteriosklerotische Form der obliterierenden Angiopathie, nämlich die Elongation und damit der geschlängelte Verlauf großer Arterien, Kaliberschwankung derselben und schließlich Kalkeinlagerungen. Dagegen kommt ein korkzieherartiger Verlauf der Kollateralen bei jeder Form der Angiopathie vor und ist nicht durch Veränderungen der Kollateralen im Sinne der Grundkrankheit, sondern durch ihre Entwicklung aus den anatomisch kleinsten präformierten arteriellen Anastomosen zu verstehen (Abb. 70).

Wahrscheinlich ist der Versuch einer röntgenologischen Differentialdiagnose von Endangitis, Atheromatose und Arteriosklerose ein müßiges Beginnen, weil auch der pathologische Anatom in den meisten Fällen eine scharfe Trennung nicht vornehmen kann und vieles dafür spricht, daß die chronischen obliterierenden Angiopathien eine nosologische Einheit darstellen, in der es fließende





Abb. 70. Femoralisarteriogramm eines 47jährigen Mannes, bei dem seit 14 Jahren eine obliterierende Angiopathie an der unteren Extremität besteht. Die Gefäßveränderungen haben beidseits ganz distal begonnen und bereits zur Amputation zunächst im rechten Unterschenkel und dann im rechten Oberschenkel geführt. Jetzt bestehen seit Monaten Ulcerationen an der zweiten und dritten Zehe links. Das Angiogramm läßt links eine Obliteration der A. tibialis anterior, der A. peronea und der A. tibialis posterior im distalen Unterschenkel Drittel erkennen. Der Fuß wird ausschließlich über Kollateralen mit Blut versorgt. Aus dem frühen Beginn des Leidens, übrigens mit Phlebitis migrans, den „drahtigen“ Kollateralen im oberen Unterschenkelbereich und dem Fehlen von Gefäßveränderungen proximal, kann die Diagnose Endangitis obliterans (BUERGER-WINIWARTER) gestellt werden. Der geschlängelte Verlauf der Gefäße in der Knöchelgegend und am Fuß ist durch die Entwicklung dieser Kollateralen aus kleinsten Gefäßen zu erklären. Bemerkenswert ist der eminent chronische Verlauf.

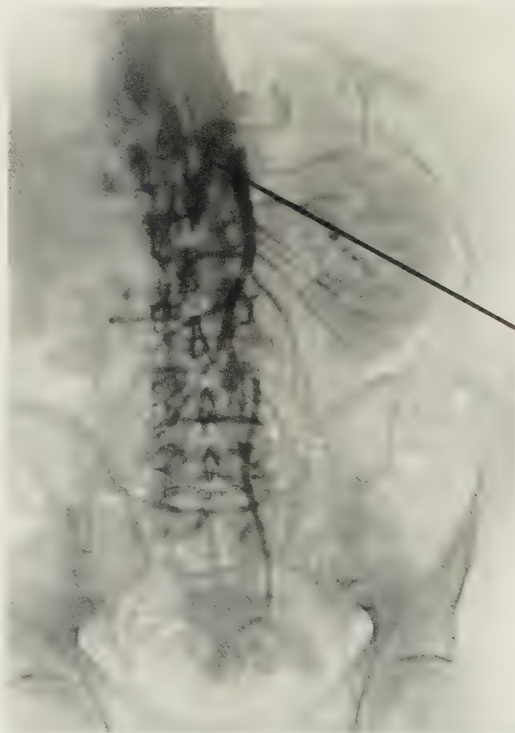


Abb. 71. Anastomose zwischen der A. mesenterica superior und A. mesenterica inferior zur Überbrückung eines Verschlusses der Bauchaorta zwischen diesen beiden Arterien (RIOLANSche Anastomose).

Übergänge von malignen Verlaufsformen mit rascher Progredienz bis zu scheinbar jahrzehntelang stationären Krankheitsbildern gibt.

### Spezielle angiographische Befunde

Erst die Arteriographie hat gezeigt, wie ausgedehnt arterielle Verschlüsse sein können und in wie erstaunlicher Weise sie oft vom Organismus kompensiert werden. Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die häufigsten Anastomosen bei Obliterationen an den Beckenarterien. Abb. 71 zeigt die RIOLANSche Anastomose, die den Verschluß der Bauchaorta über die Aa. mesenterica superior und mesenterica inferior überbrückt.

Eine weitere, schon 1732 von WINSLOW beschriebene Anastomose verläuft von der A. thoracica interna und den Intercostalararterien über die Aa. epigastrica superior und inferior. Sie stellt sich bei der Aortographie im Röntgenbild nicht dar, und funktioniert nur, wenn der distale Teil der A. iliaca externa nicht obliteriert ist. Auf das Vorhandensein dieser WINSLOWSchen Anastomose kann man aus dem Aortogramm indirekt schließen:

1. Wenn beim Verschluß der Beckengefäße die A. femoralis eine diskontinuierliche Füllung aufweist als Zeichen für ein Aufeinanderfolgen von kontrastmittelhaltigem und kontrastmittelfreiem Blut.

2. Wenn bei vollständigem Verschluß der Beckengefäße eine Kontrastmittelfüllung der A. femoralis und ihrer Äste nicht zustande kommt, die betreffende Extremität aber trotzdem warm und ohne Nekrosen ist.

Es gibt bei der obliterierenden Angiopathie in ihrer Lokalisation an der unteren Extremität offenbar Prädilektionsstellen für die stenosierenden und obliterierenden Veränderungen. Die Abb. 72 gibt eine Übersicht über Lokalisation und Häufigkeit der

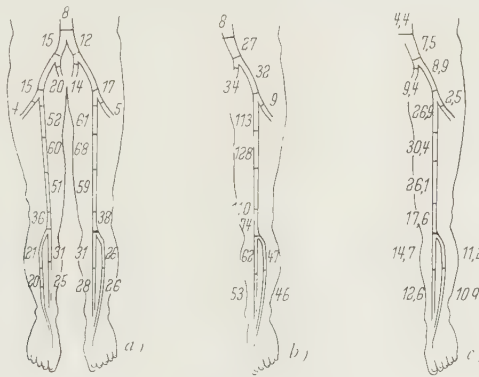


Abb. 72. Übersicht über Lokalisation und Häufigkeit der Arterienverschlüsse. Die Zahlen sind aus 180 Serienaortogrammen und 30 doppelseitigen Femoralisarteriographien (SCHLICHT) gewonnen. Sie beziehen sich bei den Arterien des Beckens auf 180 Patienten und bei den Arterien des Ober- und Unterschenkels auf 210 Patienten. Bei der prozentualen Berechnung der Lokalisation der Gefäßverschlüsse wurde für die paarigen Arterien die Patientenzahl mit 2 multipliziert, da sich die Gesamtzahl der Verschlüsse aus der Addition des Wertes der beiden Seiten ergibt. (Nach J. WILLBURGER, Dissertation, München 1958.) a) Summarische Verteilung der Verschlüsse rechts und links getrennt. b) Summarische Verteilung der Verschlüsse auf beiden Seiten zusammen. c) Prozentuale Verteilung der Verschlüsse.

Tabelle 2

Anastomosen bei Obliterationen an den Becken- und Beinarterien (unter Benutzung der Tabellen von GOTTLÖB und WELLAUER)

| Obliterierte Strecke                                  | Ausgang der Kollateralverbindung | Zwischengeschaltete Arterien                                                     | Einmündung der Kollateralbahn |
|-------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Aorta von Nierenarterien abwärts                      | Thoracica int., Intercostales    | Epigastrica sup., Epigastrica inf. (WINSLOW), Circumflexa ilium                  | Iliaca ext.                   |
|                                                       | Bauchorta                        | Mesenterica sup., Mesenterica inf. (RIOLAN), Rectales, Pudenda int., Iliaca int. | Iliaca ext. (Anfang)          |
|                                                       |                                  | Testicularis, Epigastrica inf.                                                   | Iliaca ext. (distal)          |
|                                                       |                                  | Ovarica, Uterina, Iliaca int.                                                    | Iliaca ext. (Anfang)          |
| Aorta knapp oberhalb der Bifurkation, Iliaca communis | Bauchorta                        | Lumbales, Iliolumbalis, Iliaca int.                                              | Iliaca ext. (Anfang)          |
|                                                       |                                  | Lumbales, Circumflexa ilium prof.                                                | Iliaca ext. (distal)          |
|                                                       |                                  | Mesenterica sup., Rectales, Pudenda int., Iliaca int.                            | Iliaca ext. (Anfang)          |
|                                                       |                                  | Sacralis mediana, Lumbalis ima, Rami sacrales, Sacralis lat., Iliaca int.        | Iliaca ext. (Anfang)          |
| Iliaca communis                                       | Bauchorta                        |                                                                                  |                               |
| Iliaca ext.                                           | Iliaca int.                      | Glutaea inf., Circumflexa femoris med. oder Perforans I                          | Profunda femoris              |
|                                                       |                                  | Obturatoria, Circumflexa femoris med.                                            | Profunda femoris              |
|                                                       |                                  | Pudenda int., Circumflexa femoris med.                                           | Profunda femoris              |
|                                                       |                                  | Pudenda int., Pudendae ext.                                                      | Femoralis communis            |
|                                                       | Epigastrica inf.                 | Glutaea sup., Circumflexa femoris med. u. lat.                                   | Profunda femoris              |
|                                                       |                                  | Obturatoria, Circumflexa femoris med.                                            | Profunda femoris              |

| Obliterierte Strecke     | Ausgang der Kollateralverbindung     | Zwischengeschaltete Arterien                                                                                                                                                                                                                       | Einmündung der Kollateralbahn                                                |
|--------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Iliaca communis und ext. | Bauchaorta                           | Lumbales, Iliolumbales, Teilung der Iliaca int., Äste der Iliaca int.<br>Mesenterica inf., Rectales, Pudenda int., Teilung der Iliaca int.                                                                                                         | Femoralis,<br>Profunda femoris<br>Femoralis,<br>Profunda femoris             |
| Femoralis communis       | Iliaca ext.<br>Iliaca int.           | Circumflexa ilium prof., Epigastrica inf., Circumflexa femoris med. und lat.<br>Pudenda int., Glutaea sup. und inf., Circumflexa femoris med.<br>Obturatoria, Circumflexa femoris lat. und med.<br>Iliolumbales, Circumflexa femoris lat. und med. | Profunda femoris<br>Profunda femoris<br>Profunda femoris<br>Profunda femoris |
| Femoralis superficialis  | Profunda femoris                     | Circumflexa femoris med. und lat., Perforantes I–III<br>Rete articulare genu (Genu descendens, Genu sup. med. und lat., Genu med., Genu inf. med. und lat.)                                                                                        | Femoralis superficialis (distal), Poplitea                                   |
| Poplitea                 | Profunda femoris,<br>Genu descendens | periphere Verzweigungen des Rete articulare genu                                                                                                                                                                                                   | Unterschenkelarterien                                                        |
| Tibialis post. und ant.  | Femoralis superficialis,<br>Poplitea | Rete articulare genu (Genu descendens, Genu sup. med. und lat., Genu med., Genu inf. med. und lat.), präformierte Kollateralen zu den                                                                                                              | distalen Abschnitten der Tibialis post. und ant.                             |
| Tibialis post. (distal)  | Tibialis ant., Peronea               | Rete malleolare                                                                                                                                                                                                                                    | Plantaris lat. bzw. Kollateralen am Fuß                                      |
| Tibialis ant.            | Tibialis post., Peronea              | Rete malleolare                                                                                                                                                                                                                                    | Dorsalis pedis bzw. Kollateralen am Fuß                                      |

Arterienverschlüsse. Die Zahlen sind aus 180 Serienaortogrammen und 30 doppelseitigen Femoralisarteriographien errechnet, die in den beiden letzten Jahren von einem von uns (SCHLICHT) durchgeführt wurden. In der Mehrzahl der Fälle lagen ausgedehnte und mehrfache Verschlüsse bei ein und demselben Patienten vor. Die nachfolgende Tabelle 3 gibt eine Übersicht über jene Patienten, bei denen nur ein einziger Verschluß neben mehr oder weniger starken weiteren Wandveränderungen vorlag.

Tabelle 3

|                           | Zahl der Patienten | Prozent der Gesamtzahl |
|---------------------------|--------------------|------------------------|
| Iliaca communis           | 4                  | 1,9                    |
| Iliaca interna            | 2                  | 1,0                    |
| Femoralis erstes Drittel  | 5                  | 2,4                    |
| Femoralis zweites Drittel | 8                  | 3,8                    |
| Femoralis drittes Drittel | 15                 | 7,1                    |
| Poplitea                  | 7                  | 3,3                    |
| Unterschenkel             | 6                  | 2,9                    |
| Zusammen                  | 47                 | 22,4                   |

Im Ober- und Unterschenkel zeigte sich ein geringes Überwiegen der Verschlüsse in der linken Extremität. Bei 30,5% der aortographisch untersuchten Patienten bestanden Obliterationen im Bereich der Beckenarterien. Daraus darf aber nicht geschlossen werden, daß ein ebenso hoher Prozentsatz von Patienten mit obliterierender Angiopathie Beckengefäßobliterationen hat, weil es sich bei dieser Untersuchung um ein chirurgisches Krankengut handelt. Es besteht hier bereits eine gewisse Auswahl schwererer Fälle, da die Mehrzahl der gut kompensierten obliterierenden Angiopathien nicht gleich zum Chirurgen kommt. Dennoch liegt auch in unausgewählten Statistiken der Anteil an Beckengefäßverschlüssen noch sehr hoch (10–30%), und nimmt man die Wandveränderungen mit dazu, dann haben 35 bis 50% aller Patienten, die organische Durchblutungsstörungen an den Beinen haben, auch Veränderungen an den Beckenarterien (WELLAUER, LOOSE). Bei den 8 Fällen von Obliterationen der Bauchaorta kam es nur bei 3 Patienten zu einer Darstellung der Extremitätenarterien, bei den übrigen 5 verlor sich das Kontrastmittel in den Beckenarterien.

Bei 10 Patienten (= 5,5% der Fälle) fanden sich Obliterationen nur im Bereich der Beckenarterien. Diese Fälle geben die beste Prognose für die Thrombendarteriektomie. Abb. 95 a und b (S. 282) zeigen einen solchen Fall vor und nach der Operation.

An den Beckengefäßen überwiegt die Obliteration der A. iliaca interna, was mit den Befunden von LOOSE und MITTELMEIER übereinstimmt.

Am seltensten war der Verschluß der A. profunda femoris (2,5%).

Am häufigsten vom Verschluß betroffen war die A. femoralis (40% aller Verschlüsse und bezogen auf die Patientenzahl 53,8%). LOOSE nennt 49,9%, WEIS 50%.

Innerhalb der A. femoralis war das gut kompensierbare erste und zweite Drittel am häufigsten verschlossen.

In der Mehrzahl der Fälle treten die ersten Veränderungen an der Femoralarterie auf. Solange der stenosierende bzw. obliterierende Prozeß sich im wesentlichen auf dieses

Gebiet beschränkt, ist die Prognose relativ gut, weil bei diesem Verschluß günstige Bedingungen für die Entwicklung eines leistungsfähigen Kollateralkreislaufs gegeben sind.

SCHRADER will jene Fälle, bei denen nur eine (scheinbar) isolierte Obliteration einer oder beider Femoralarterien gefunden wird, als klinische Einheit aus der Gruppe der organisch bedingten Durchblutungsstörungen herausstellen, weil sie prognostisch günstiger verlief als die generalisierte Endangitis obliterans und auch andere ätiologische Faktoren mit im Spiel sein sollen. Er schlägt dafür die Bezeichnung „Arteriose der A. femoralis“ vor. Er nimmt an, daß in der Genese der „Arteriose der A. femoralis“ das Fehlen von Anastomosen der Femoralarterie mit anderen Arterien auf der Strecke zwischen Abgang der A. profunda femoris und dem Beginn des Adduktorenkanals eine wesentliche Rolle spielt. Er glaubt, daß dadurch die Vasa vasorum dieses Femoralabschnittes Endarterien in funktioneller Hinsicht ohne Kompensationsmöglichkeiten bei Erkrankungen seien und deshalb gerade in diesem Bereich besonders häufig Ernährungsstörungen der Gefäßwand vorkämen. Als weiteren Faktor für diese Lokalisation macht SCHRADER segmentale, von Bandscheibenveränderungen im Wirbelsäulenbereich ausgehende Reize verantwortlich.

Eine solche Abtrennung halten wir nicht für gerechtfertigt, weil im weiteren Verlauf bei klinisch scheinbar isolierten Femoralistenosen und -obliterationen die Aortographie fast immer auch an anderen Stellen der Beinarterien Wandveränderungen zeigt und früher oder später auch klinische Symptome einer universellen Angiopathie auftreten. Auch die sorgfältigen Untersuchungen von ASANG und MITTELMEIER haben ergeben, daß eine isolierte Obliteration der Femoralarterie praktisch nicht vorkommt. Damit werden auch die genetischen Überlegungen SCHRADERS fragwürdig. Bei unseren angiographisch untersuchten Patienten mit Verschlüssen im Bereich der A. femoralis waren nur in 3,8% der Fälle in den Unterschenkel- und Beckenarterien keine weiteren Veränderungen feststellbar. Auch diese Ergebnisse zeigen, daß eine Abtrennung einer „Arteriose der A. femoralis“ nicht gerechtfertigt ist.

Verschlüsse der Unterschenkelarterien kamen bei insgesamt 70 Patienten (= 33,3%) vor. 7 Patienten (= 3,3%) zeigten daneben keine Veränderungen an den übrigen Arterien. Die Werte für die Unterschenkelgefäße dürften aber etwas zu niedrig liegen, da die Beurteilung des Zustandes der Unterschenkelarterien in manchen Fällen infolge unzureichender Kontrastmittelfüllung nicht möglich war.

Unter Zugrundelegung der in der Literatur angegebenen Kriterien für Endangitis obliterans (Alter der Patienten unter 40 Jahre, keine „arteriosklerotischen“ Wandveränderungen) machen diese Fälle nur 6,6% unseres Krankengutes mit obliterierender Angiopathie aus. Diese Zahl liegt wesentlich niedriger als bei GOTTLOB (11,4%) und bei FONTAINE (23,8%). Die Beobachtung, daß solche Gefäßverschlüsse bevorzugt im Unterschenkel lokalisiert sind, stimmt jedoch mit den Angaben von FONTAINE überein.

Abschließend sei noch bemerkt, daß Leeraufnahmen für die Diagnose einer obliterierenden Arteriopathie praktisch wertlos sind, weil auch bei schwersten Veränderungen keine Verkalkungen vorliegen müssen. Andererseits führt die Mediasklerose (MOENCKEBERG) zu ausgedehnten Verkalkungen, die bis zur vollständigen Darstellung der Arterien auf Röntgenleeraufnahmen gehen kann, ohne daß schwerere Stenosen oder Obliterationen vorliegen müssen (Abb. 73a, b).

### Angiographie zur Beurteilung der Gefäßfunktion

Die Angiographie gibt, wie eben beschrieben, guten Aufschluß über Lokalisation und Ausdehnung von Gefäßwandläsionen und Obliterationen sowie gegebenenfalls über die Ausbildung eines Kollateralkreislaufes. Das Blutstromzeitvolumen und seine Änderungen nach therapeutischen Maßnahmen können aber auf Grund eines Angiogrammes bei dem heutigen Stand der Dinge auch nicht annäherungsweise berechnet werden.



Abb. 73 a, b. MÖNCKEBERGSche Mediasklerose. a) Arteriogramm. b) Leeraufnahme.

LEEB und VOGLER glauben mittels Serienangiogrammen Einblick in funktionelle Störungen in der terminalen Strombahn zu bekommen. Sie unterscheiden dabei eine arterielle, kapilläre und venöse Phase der Kontrastmittelfüllung nach interarterieller Injektion. Frühzeitige venöse Füllung und Erweiterung der oberflächlichen Venen sollen über arteriovenöse Anastomosen zustande kommen. Sie seien typisch nicht nur für manifeste obliterierende Angiopathien, sondern sollen auch funktionelle Vorstadien späterer organischer Gefäßschäden darstellen. Durch intraarterielle Hydergivingabe soll es zur Behebung solcher arteriovenöser Kurzschlüsse und damit zur „Normalisierung“ der peripheren Kreislaufverhältnisse kommen.

Zur Kritik der Methode von LEEB und VOGLER sei hier nur angeführt, daß sehr viele unbekannte Größen beim Serienangiogramm vor und nach Hydergin zu berücksichtigen sind. Die gefäßerweiternde Wirkung des Kontrastmittels selbst wird von LEEB und VOGLER

zwar bedacht, ob der Anteil der Reizwirkung des Kontrastmittels aber durch das „Doppelinjektionsverfahren“ von SGALITZER – zwei Kontrastmittelinjektionen im Abstand von 7 bis 10 Minuten – auch nur als einigermaßen konstante Größe in diese Rechnung eingeht, ist nicht erwiesen. Es ist sogar unwahrscheinlich, daß eine solche Vorinjektion überhaupt eine Bedeutung hat. Die durch die Kontrastmittelinjektion provozierte Blutstromvolumensteigerung hält nämlich nach unseren Messungen nur wenige Minuten über das Ende der Injektion hinaus an (vgl. Abb. 66). Eine 7 bis 10 Minuten später ausgeführte Injektion trifft dann Blutströmungsverhältnisse an, die praktisch gleich denen ohne Vorinjektion sind.

Weiterhin ist die intraarterielle Injektion von Hydergin in der Wirkung auf das Blutstromvolumen recht problematisch (vgl. S. 259).

Der Auffassung von LEEB und VOGLER, daß Hydergin als sympathicusblockierende Substanz die arteriovenösen Anastomosen schließe, stehen die Erfahrungen amerikanischer Autoren (CLARK, GRANT [1]) entgegen, die bei Sympathicusblockade eine Eröffnung der arteriovenösen Anastomosen und auf Sympathicusreiz (Adrenalininjektion) hin einen Verschuß derselben zeigen konnten.

In jedem Fall ist zu bedenken, daß das Serienangiogramm kein getreues Bild der physiologischen funktionellen Strömungsverhältnisse gibt, weil die rasche Injektion hochkonzentrierter Jodlösungen kein physiologischer Vorgang ist und das Gefäßsystem darauf sofort reagiert.

### *Die Arteriopneumographie*

Die großen Gefäße sind auch durch Luftfüllung darzustellen, wie dies LEMAIRE, JUDMEIER (3) u. a. gezeigt haben.

JUDMEIER macht im Rahmen der Behandlung der obliterierenden Angiopathie mit Sauerstoffinsufflationen (s. S. 294 ff.) Röntgenaufnahmen der unteren Extremität. Er bläst innerhalb von 40 bis 60 Sekunden 80 bis 100 ml gasförmigen Sauerstoff in die A. femoralis ein und belichtet 20 Sekunden nach Beendigung der Insufflation die erste Aufnahme. Da Sauerstoffgas wesentlich länger als Kontrastmittel in den großen Gefäßen bleibt, können Serienangiogramme auch ohne einen rasch arbeitenden Kassettenwechsler gemacht werden. Die zeitlichen Abstände zwischen den einzelnen Aufnahmen können so groß gewählt werden, daß das einfache manuelle Wechseln der Kassetten ausreicht.

Gas ist weniger dicht als Blut, und deshalb erscheint das Lumen der gasgefüllten großen Gefäße als Aufhellung gegenüber der Umgebung. Auf solchen „negativen“ Arteriogrammen kann man Gefäßwanddeformierungen und Verschlüsse größerer Arterien einigermaßen sehen, dagegen kommen kleinere Gefäße, z. B. des Kollateralkreislaufes, in der Regel nicht mehr zur Darstellung.

Die Arteriopneumographie kann höchstens in Fällen von Jodüberempfindlichkeit die Kontrastmittelangiographie einmal ersetzen, sonst aber wohl kaum, weil sie wesentlich weniger leistet. Dieser Nachteil wird auch nicht dadurch aufgehoben, daß sie weniger schmerzhaft ist, paravasale Insufflationen harmloser sind und die Gasinsufflation gleichzeitig eine therapeutische Maßnahme darstellt.

Wir möchten sogar erhebliche Bedenken anmelden gegen die Insufflation von 100 ml Sauerstoff in knapp 1 Minute. Dabei ist nämlich die Gefahr nicht gering, daß Sauerstoffgas retrograd in Spinalarterien eindringt und zu Rückenmarksschädigungen führt, wie

sie bereits beschrieben sind. In einem solchen Fall scheint uns die Verwendung von  $\text{CO}_2$  an Stelle von  $\text{O}_2$  wegen ihrer unvergleichlich besseren physikalischen Löslichkeitsverhältnisse noch geeigneter. Zu diesen Fragen ist ausführlich Seite 266 ff. Stellung genommen.  $\text{CO}_2$  ist auch wesentlich harmloser für den Fall, daß einmal über einen arteriovenösen Shunt größere Gasmengen zum rechten Herzen und in die Lungen gelangen. Die Untersuchungen zur jüngst entwickelten Pneumokardiographie (GROSSE-BROCKHOFF und Mitarbeiter [2], HOFFKEN und Mitarbeiter) haben nämlich ergeben, daß man ohne Gefahr 100 bis 200 ml  $\text{CO}_2$  rasch intravenös injizieren kann, ohne daß es, von flüchtigen Einwirkungen auf den Kreislauf abgesehen, zu bedrohlichen Nebenerscheinungen kommt.

Auch das Argument, daß die Sauerstoffsufflation gleichzeitig eine therapeutische Maßnahme darstelle, macht die Arteriopneumographie nicht empfehlenswerter. Die Kontrastmittelangiographie führt zu einer sogar gegenüber der Sauerstoffeinblasung erheblich stärkeren Blutstromvolumensteigerung in der Extremität und kann ebenfalls Anspruch auf einen therapeutischen Effekt erheben, auf den ja schon vor Jahren hingewiesen wurde.

Wegen der geringen Leistungsfähigkeit der Methode einerseits und der relativen Gefährlichkeit andererseits führen wir die Arteriopneumographie nicht durch.

## Die Extremitätendurchblutung und ihre Regulation

### Allgemeine Kreislaufphysiologie

Der Motor für den Blutumlauf ist das Herz, das beim gesunden ruhenden Erwachsenen in Horizontallage aus jeder Kammer pro Minute 5,5 bis 6,5 l Blut mit 60 bis 70 Systolen auswirft. Die oberste Grenze für das Herzminutenvolumen liegt bei 25 l/min. Nur der Lungenkreislauf liegt im Hauptschluß, der große Kreislauf zwischen linker und rechter Kammer dagegen besteht aus einer Reihe von Kreisläufen, die parallel bzw. beim Darm-Pfortadergebiet hintereinander geschaltet sind. Tabelle 3 gibt die wichtigsten Gefäßsysteme wieder mit Angabe der prozentualen Verteilung des Herzminutenvolumens auf die verschiedenen Körperabschnitte in der Ruhe. Die untere Extremität bekommt in Ruhe nach den Angaben von REIN etwa 10 bis 15% des Herzminutenvolumens. Dies entspricht auch unseren eigenen mit der Venenstauungsplethysmographie gefundenen Werten. Das Volumen beider Beine betrug bei einer 75 kg schweren männlichen Versuchsperson 20 l, der Ruheblutstrom in der Wade 3,0 ml/100 ml Gewebe/min. Daraus errechnet sich für beide Beine ein Blutstromvolumen von 600 ml/min., was ungefähr 10% des Herzminutenvolumens sind.

Die einzelnen Kreisläufe sind physikalisch gesehen parallel bzw. in Serie geschaltete Widerstände. Dabei ist der Strömungswiderstand jeweils in den kleinsten Arterien und Arteriolen am größten und auch am meisten variabel. Durch Änderung dieser Strömungswiderstände kann je nach Bedarf das Durchströmungsverhältnis der einzelnen Parallelkreisläufe variiert werden. Die „Blutverteilung“ ist einem ständigen Wechsel unterworfen, weil dem Organismus nur eine begrenzte Blutmenge zur Verfügung steht, die bei weitem nicht ausreicht, alle Organe gleichzeitig maximal zu durchbluten. Dies wäre im Sinne der Ökonomie des Kreislaufes auch gar nicht wünschenswert. Durch das wunderbare Zusammenwirken nervöser, hormonaler und lokal-chemischer Regulationen

ist es möglich, daß jedes Organ nur seinen tatsächlichen Bedarf an Blut erhält, wobei das Herzminutenvolumen so niedrig wie möglich und der Blutdruck weitgehend unverändert gehalten werden.

Für Flüssigkeitsströmung in Röhren gilt ganz allgemein die Beziehung: Stromvolumen/Zeit ( $V/t$ ) ist direkt proportional dem Druckgefälle ( $P$ ) und umgekehrt proportional dem Widerstand ( $R$ ), also  $V/t = \frac{P}{R}$ .

Tabelle 4

Ungefähre Verteilung des Blutvolumens und Sauerstoffbedarfs in den einzelnen Organen  
(nach Cournand, Lequime und Regniers)

Versuchsperson: Mann, 63 kg, Körperoberfläche 1,8 m<sup>2</sup>

| Organe                    | Ungefähres Gewicht (kg) | O <sub>2</sub> -Verbrauch (ml/min) | Minutenvolumen (l/min) | arteriovenöse O <sub>2</sub> -Differenz (ml/l) |
|---------------------------|-------------------------|------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------|
| Leber und Pfortadersystem | 2,6                     | 51                                 | 1,50                   | 34                                             |
| Nieren                    | 0,3                     | 14                                 | 1,27                   | 11                                             |
| Gehirn                    | 1,4                     | 46                                 | 0,74                   | 62                                             |
| Herz                      | 0,3                     | 27                                 | 0,20                   | 135                                            |
| Muskeln                   | 31,0                    | 50                                 | 0,84                   | 60                                             |
| Haut                      | 3,6                     | 12                                 | 0,40                   | 30                                             |
| Schilddrüse, Skelett usw. | 23,7                    | 50                                 | 0,80                   | 60                                             |
| Total                     | 62,9                    | 250                                | 5,75                   | 43,5                                           |

Im Blutkreislauf ist daher wie in einer Röhre mit unterschiedlicher Weite das Druckgefälle vom zentralen arteriellen Druck bis zum zentralen Venendruck nicht überall gleich. Es ist von der Aorta bis zu den größeren Organarterien nur sehr gering, wird in den terminalen Arterien und im Endstrombahngebiet steil und verläuft dann in den Venen wieder mehr flach.

Abb. 74 gibt die Druckverhältnisse in den verschiedenen Gefäßabschnitten beim horizontal liegenden Menschen schematisch wieder. In abhängigen Partien stimmen für die Kapillaren und die Venen die angegebenen Drücke nicht. Für die Kapillaren erhöhen sie sich um den hydrostatischen Druck, der vom Fuß bis zum Herzen etwa 90 mm Hg ausmacht. In den Venen des Fußes fanden beim ruhig stehenden Menschen Walker und Longland ebenfalls um 90 mm Hg Druck, während Muskeltätigkeit aber ein Absinken desselben auf unter 40 mm Hg. Diese Verminderung des Venendruckes bei Arbeit setzt Durchgängigkeit der tiefen Venen und intakte Venenklappen voraus.

Die Richtigkeit des bisher gültigen Druckkurvendiagrammes wird von Liebau in Frage gestellt und durch ein neues ersetzt, nach dem in den Venolen ein höherer Druck (mit systolisch-diastolischer Amplitude) vorliegt als in den Kapillaren. Dieser höhere Druck soll durch direkte Übertragung des präkapillären Arterienpulses auf die Venen entstehen. Mit dieser Druckübertragung erklärt Liebau die Tatsache, daß im Arteriolenbereich der Druckverlust größer als im Kapillarbereich ist, obwohl das Kapillarnetz die engsten Einzelquerschnitte besitzt. Die Annahme von Rein und Schneider, daß die Reibung in den Kapillaren trotzdem geringer sei als in den Arteriolen, da letztere eine größere Länge hätten, wird von Liebau zurückgewiesen, weil

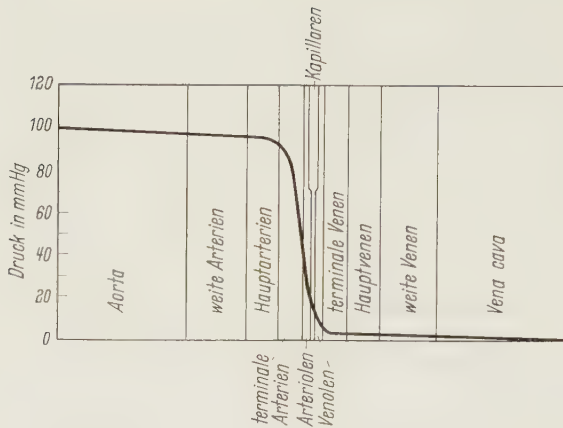


Abb. 74. Druck in den verschiedenen Teilen des großen Kreislaufs. (Nach H. D. GREEN 1944, in: O. GLASER (Ed). Medical Physics, p. 221.)

unter Berücksichtigung der anatomischen Verhältnisse nach dem HAGEN-POISEUILLESchen Gesetz der Druckverlust durch Reibung tatsächlich in den Kapillaren am größten sein muß. Der starke Druckabfall in der präkapillaren Kreislaufperipherie ist danach nicht durch Reibung allein zu erklären, sondern sei wesentlich mitbedingt durch die Druckübertragung auf das Venensystem. Diese Auffassung wird durch unmittelbare Beobachtung der Strömungsvorgänge am Augenhintergrund gestützt und soll prinzipiell für alle Organe gelten. Die Druckübertragung auf das periphere Venensystem führt demnach zu einem weiteren Fördereffekt in der Peripherie.

Auf diese Überlegungen wurde in diesem Rahmen deshalb näher eingegangen, weil der Wegfall dieser Druckübertragung im Versorgungsgebiet obliterierter Arterien eine Rolle spielen könnte. Die Pulsation der kleinen Arterien und Arteriolen ist hier ja in jedem Fall stark vermindert oder fehlt ganz, und darunter müßte der Blutrückstrom leiden. In der Tat findet man bei Obliterationen von Arterien der unteren Extremität öfter eine Neigung zu Ödemen, die weder kardial zu erklären ist noch durch organische Einengungen der venösen und lymphatischen Strombahnen. Ob in diesem Fall allerdings sich der Ausfall der Übertragungen der Pulsationen auf das Venensystem mehr auswirkt als der durch die organische Strombahneinengung bewirkte Abfall des lokalen Blutdruckes im ganzen, soll hier nicht entschieden werden.

Die Stromstärke ( $i$ ) und damit das Stromvolumen/Zeit ( $V/t$ ) in  $\text{ml sec}^{-1}$  von Flüssigkeiten in starren Röhren ist nach der Formel von POISEUILLE zu berechnen:

$$i = V/t = \frac{P r^4 \pi}{8 \eta L}$$

Dabei ist  $r$  der Radius der Röhre in cm,  $P$  das Druckgefälle in  $\text{dyn cm}^{-2}$ ,  $\eta$  die absolute Viskosität der Flüssigkeit in  $\text{dyn sec cm}^{-2}$  und  $L$  die Länge der Röhre in cm.

In die Kreislaufphysiologie kann dieses Gesetz nicht ohne wesentliche Abänderungen übernommen werden. WEZLER und SING wiesen darauf hin, daß es sich bei den Blutgefäßen ja nicht um starre Röhren, sondern um elastisch-plastische Röhren handelt, in denen der Blutdruck eine doppelte Funktion ausübt. Er liefert nicht nur in seiner Differenz zum venösen Druck das Potential für die Strömung, sondern bestimmt auch in seiner Differenz zum Gewebsdruck um die Gefäße je nach dem elastischen Widerstand der Arterienwand den Querschnitt des Gefäßes. Die Arterien vom elastischen und muskulären Typ einschließlich der Arteriolen sind im physiologischen Druckbereich noch stark dehnbar, weshalb jede Blutdruckerhöhung den Gefäßquerschnitt vergrößert und damit den Strömungswiderstand verringert. Umgekehrt hat jede Blutdrucksenkung eine Verkleinerung des Gefäßdurchmessers mit Erhöhung des Strömungswiderstandes

im Gefolge, was für die Therapie der obliterierenden Angiopathie besonders wichtig ist (vgl. S. 246). Die druckpassiven Lumenveränderungen wirken sich auf das Blutstromvolumen erheblich aus, weil sich dieses ja mit dem Radius in der 4. Potenz ändert.

Eine weitere Schwierigkeit für die Berechnung der Blutströmung liegt darin, daß die Blutviskosität in Gefäßen mit einem Lumen zwischen 0,2 und 0,04 mm (was dem Kaliber kleiner Arterien und Arteriolen entspricht) abnimmt (FÅHRAEUS und LINDQUIST).

Die Blutströmung ist nicht gleichförmig. Rhythmisch wird mit jeder Systole Blut in die Aorta gedrückt. Dabei wird durch die systolische Druckerhöhung die Blutsäule nicht nur rhythmisch vorwärts getrieben, sondern gleichzeitig auch die Wand der Aorta und der Arterien gedehnt, und so zunächst ein Teil der kinetischen Energie in potentielle übergeführt. In der Diastole des Herzens wird diese Dehnung dann mit Nachlassen des arteriellen Druckes wieder rückgängig gemacht und als kinetische Energie für die Blutströmung benützt. Der Funktion der elastischen Gefäße ist es zu danken, daß auch in der Diastole das Blut strömt und der Druck nicht auf Null abfällt. Die pulsatorischen Druckschwankungen nehmen nach den peripheren Strombahnanteilen hin immer mehr ab und verschwinden im Kapillargebiet schließlich vollständig. Der Blutstrom ist dementsprechend in den Arterien rhythmisch und in den Kapillaren gleichmäßig. Der gleichmäßige Blutstrom ist durch die Windkesselwirkung der Aorta und der Arterien gewährleistet. Es ist jedoch gerade für die hier zur Diskussion stehenden Fragen von Wichtigkeit, daß auch in den großen Arterien ein bedeutender Anteil an „Gleichströmung“ vorhanden ist neben einer rhythmischen Strömung. PIEPER und WETTERER konnten mit Hilfe von Strompendeln zeigen, daß bei Verabreichung von Pharmaka, die den peripheren Widerstand steigern, der Anteil an „Gleichströmung“ bedeutend sinkt und das systolische Durchflußvolumen ein Mehrfaches des diastolischen werden kann. Im Gegensatz dazu führt nach den Untersuchungen derselben Autoren Acetylcholin zu einer hohen „Gleichströmung“.

Jahrzehnte dauert der Streit um die „Kontraktionsfähigkeit“ des Endothelrohres und der ROUGET-Zellen der Kapillaren, und damit um die Frage, ob die Kapillaren strömungsregulierende Bedeutung haben. Nach den Untersuchungen von ZWEIFACH, CHAMBERS, FULTON, LUTZ, ILLIG u. a. nimmt man heute an, daß ein Teil der Kapillaren aus den Enden der Arteriolen hervorgeht, also direkt zwischen Arterien und Venen eingeschaltet liegt (terminale Strombahneinheit vom klassischen Aufbautyp). Darüber hinaus gibt es Kapillaren, die als Seitenäste von Arterien abgehen (terminale Strombahneinheiten vom „Brückentyp“). Nur an letzteren wurde ein Sphinktermechanismus, und zwar an ihrer Abgangsstelle von der Arterie, wahrscheinlich als unmittelbare Fortsetzung des arteriellen Gefäßbaumes gesehen, während an den aus den muskelfreien Enden der zuleitenden Arterien hervorgehenden Kapillaren vom klassischen Aufbautyp bisher ein Sphinktermechanismus nicht beschrieben wurde.

Dieser Sphinktermechanismus soll nach den Beobachtungen von ILLIG im Gegensatz zur Auffassung von CHAMBERS und ZWEIFACH nicht ausschließlich an arteriovenöse Gefäßbrücken bzw. „Zentralkanäle“ gebunden sein, sondern auch an Kapillaren vorkommen, die seitlich aus normalen Arterien bzw. Arteriolen abgehen.

Nur die Sphinkter der Kapillaren vom Brückentyp können nach diesen Untersuchungen *aktiv* die Blutverteilung regulieren. Wie groß die Bedeutung dieses Regulationsmechanismus ist, läßt sich noch nicht entscheiden, weil ganz offensichtlich ein großer Teil der Kapillaren dem klassischen Aufbautyp ohne Sphinktermechanismus angehört.

Im übrigen stellen nach den neueren Untersuchungen die Kapillaren selbst nur *passiv* dehnbare Endothelschläuche dar.

Die gesamte vasomotorische Regulation des Kapillarbettes beruht demnach ausschließlich auf der Tätigkeit von glatten Muskelzellen (Arterien, Arteriolen, Kapillarsphinkter), wobei das Schwergewicht der Regulation bei den kleinen Arterien und Arteriolen liegen dürfte (ILLIG).

### Die Extremitätendurchblutung und ihre Regulation bei Gefäßgesunden

Über die Durchblutung der Extremitäten bei gefäßgesunden Menschen wissen wir durch die zahlreichen Untersuchungen von physiologischer Seite recht gut Bescheid.

Die *Hautdurchblutung* nimmt an den Extremitäten, ausgeprägter am Arm als am Bein, von proximal nach distal deutlich zu (J. ASCHOFF). Bei verschlußplethysmographischen Untersuchungen an der Hand, wo in der Hauptsache die Hautdurchblutung erfaßt wird, werden bei Zimmertemperatur um 5 ml Blutstrom/100 ml Gewebe/min gemessen (BARCROFT und HAMILTON). Durch Erwärmung des Körpers, z.B. in der Hotbox oder durch Eintauchen eines Beines in Wasser von 45 Grad C, kann das Blutstromvolumen in der Hand, die ein solcher Wärmereiz nicht direkt trifft, auf das 4- bis 6fache gesteigert werden.

Die Zunahme des Blutstroms in der Hand nach Wärmereiz („Heating Ratio“) ist nach BARCROFT und HAMILTON ein brauchbarer Index zur Beurteilung der sympathischen Vasomotorenaktivität. Je höher die sympathische Vasomotorenaktivität zu Beginn des Versuches, desto größer die „Heating Ratio“, je geringer der anfängliche Sympathicustonus, desto kleiner der Index.

Nach Sympathicusblockade ist das Blutstromvolumen in der Hand permanent gesteigert (bis auf 40 ml/100 ml Gewebe/min beim Gefäßgesunden, also auf etwa das 8fache) und einer weiteren Steigerung durch indirekten Wärmereiz nicht mehr fähig. Dagegen zeigt auch die sympathektomierte und denervierte Extremität noch deutliche Gefäßreaktionen auf direkte Temperaturreize, z.B. in Form von Hautrötung.

Umgekehrt kann durch Eintauchen eines Beines im Wasser von 12 Grad C die Durchblutung der Hand erheblich gedrosselt werden („Cold Constrictor Test“). Auch diese Reizantwort geht über den Sympathicus und ist ein brauchbarer Test für die Empfindlichkeit der sympathischen Konstriktoren. Nach Blockierung der peripheren Vasokonstriktoren fehlt die reflektorische Blutstromverminderung auf einen indirekten Kältereiz.

Zunahme der Hautdurchblutung bei Erwärmung des Körpers, und Drosselung der Hautdurchblutung bei Abkühlung dienen der Wärmeregulation, für die nach den Untersuchungen von J. ASCHOFF der Durchblutung der Hände eine besondere Bedeutung zukommt. Im Fuß, wo mit der Venenstauungsplethysmographie ebenfalls vorwiegend die Hautdurchblutung erfaßt wird, ist das Blutstromvolumen mit Werten um 2 ml/100 ml Gewebe/min deutlich niedriger als an der Hand und reaktiv auf durchschnittlich 14 ml/100 ml Gewebe/min und durch Sympathicusblockade auf etwa 20 ml/100 ml Gewebe/min beim Gefäßgesunden zu steigern (R. D. LYNN und H. BARCROFT).

*Die Hautgefäße unterliegen also in der Ruhe und unter indifferenten Temperaturen einem starken sympathischen vasokonstriktorischen Tonus.*

Absolutwerte der *Muskeldurchblutung* sind beim Menschen näherungsweise nur durch venenstauungsplethysmographische Untersuchungen an der Wade und am Unterarm

zu bekommen. In diese Messungen geht allerdings auch noch ein angemessener Anteil Hautdurchblutung mit ein, wie venenstauungsplethysmographische Messungen bei starker Adrenalinelektrophorese der Haut (COOPER, EDHOLM, FLETSCHER, FOX, McPEARSON) und parallele Untersuchungen mit der Muskelsonde erwiesen haben (BARCROFT, BOCK, HENSEL und KITCHIN). Der Ruheblutstrom in der Extremitätenmuskulatur schwankt beim Gesunden in Horizontallage zwischen 2 und 4 ml/100 ml Gewebe/min (BARCROFT und SWAN, HESS) und bewegt sich somit in etwa derselben Größenordnung wie die Hautdurchblutung bei indifferenten Temperaturen, wobei nur die Hände mit erhöhtem Blutstrom eine Ausnahme machen. Beim Hochheben der Extremitäten über die Horizontale vermindert sich der Gesamtbluteinstrom etwas, beim aufrechten Stehen ist er entsprechend vermehrt.

Das Ruheblutstromvolumen des Muskels soll größer sein als die Bedürfnisse des Stoffwechsels es erfordern (HENSEL [6]). Ein Teil des Blutes strömt unausgeschöpft über arteriovenöse Anastomosen oder nur partiell ausgenützt über die Kapillaren ab. Über die Größe des Blutstroms durch die arteriovenösen Anastomosen besteht noch keine Einigkeit. Nach SCHROEDER sollen 50% des Ruheblutstroms in der Muskulatur über arteriovenöse Anastomosen gehen; BOSTROEK und SCHOEDEL dagegen kommen auf Grund ihrer Untersuchungen an Hunden mit Injektion von Wachskugeln mit einem Durchmesser von etwa 40  $\mu$  zu der Auffassung, daß arteriovenöse Verbindungen von mehr als 40  $\mu$  Durchmesser keine wesentliche Bedeutung für die Muskeldurchblutung hätten, dagegen bis 30% des Blutstroms der gesamten Extremitäten über Anastomosen unter 40  $\mu$  Durchmesser ginge. Erwärmung und Entnervung steigern den Blutstrom durch die arteriovenösen Anastomosen, Abkühlung oder Veritol senken ihn. Intraarterielle Acetylcholininjektion steigerte in diesen Versuchen entgegen früheren Beobachtungen (GRANT, SCHROEDER und ANSCHÜTZ) den Blutstrom über die arteriovenösen Anastomosen nicht.

Die Überdimensionierung des Ruheblutstroms in der Muskulatur steht nach REIN im Dienste der Blutdruck- und Temperaturregelung.

Interessant ist, daß der Organismus auf diese Reserven bei erhöhtem Stoffwechselbedarf anscheinend nicht zuerst zurückgreift, sondern mit einer Steigerung des Blutstroms sofort nach Beginn der Muskulararbeit reagiert. Der Durchblutungsanstieg erfolgt nach den Untersuchungen von REIN (2) in zwei voneinander unterschiedenen Abschnitten. Mit Beginn der Muskeltätigkeit tritt sofort eine Steigerung des Blutstroms von allerdings nur geringer Höhe ein und auf diese setzt sich dann nach einigen Sekunden der Muskeltätigkeit ein weiterer, viel mächtigerer Anstieg auf, der nach Überschreitung eines Maximums schließlich in eine während der ganzen Arbeitsdauer festgehaltene Hyperämie übergeht. Nach Beendigung der Muskulararbeit wird der Ruheblutstrom innerhalb von 20 bis 30 Sekunden wiedererreicht (Abb. 83, S. 249). Die Arbeitshyperämie beträgt im Tierversuch nach REIN mehrere hundert Prozent. Venenstauungsplethysmographische Untersuchungen am gesunden Menschen von BARCROFT und SWAN und eigene (Abb. 75) ergaben eine Durchblutungssteigerung um das 10fache und mehr auf 30 bis 40 ml/100 ml Gewebe/min und nach Beendigung der Arbeit einen ähnlichen raschen Rückgang zum Ruhewert, wie REIN ihn am Tier beobachtet hat.

Die erste Stufe des Durchblutungsanstiegs ist an die Intaktheit der Innervation des Muskels gebunden und soll durch eine reflektorisch vom Muskel ausgelöste Erweiterung von Arterien und vielleicht auch Arteriolen bedingt sein. Nennenswert ist die Durch-

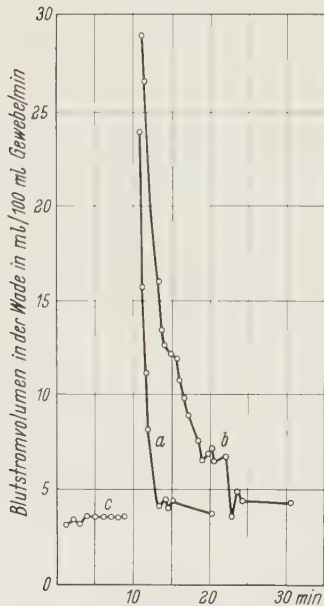


Abb. 75. Größe und Rückgang einer reaktiven Hyperämie in der Wade bei einem Gefäßgesunden

a) nach 5 Minuten Muskelarbeit,

b) nach 3 Minuten Muskelarbeit bei gleichzeitiger übersystolischer Stauung am Oberschenkel (ischaemic contraction).

c) Ruheblutstromvolumen.

blutungssteigerung in dieser Phase aber noch nicht, woraus zu schließen ist, daß die Arteriolen noch nicht wesentlich erweitert sein können. Während der weiteren Muskelarbeit wird dann durch Stoffwechselprodukte, also durch lokal-chemische Reize das Endstrombahngebiet eröffnet. Nach den Untersuchungen von REIN ist die Durchblutung der Muskulatur nervös unabhängig reguliert.

Diese im Tierexperiment erhobenen Befunde treffen auch für den Menschen zu, bei dem nach Sympathicusausschaltung nicht nur keine nennenswerte Zunahme der Muskel-durchblutung eintritt, sondern auch beim Gesunden manchmal sogar eine Verminderung (HENSEL [5]). Die reaktive Hyperämie wird durch Sympathicusblockade bei Gefäßgesunden ebenfalls nicht gesteigert (GRANT [2], DORNHORST und WHELAN). Durch gleichzeitige fortlaufende Registrierung von Blutdruck, Muskeldurchblutung und Hautdurchblutung unter der Wirkung eines reflektorisch ausgelösten vasokonstriktorisches Impulses (Chloräthylspray) konnten jüngst SCHOOP und MARX zeigen, daß die Muskelgefäße im Gegensatz zu den Hautgefäßen nur einem schwachen sympathischen Tonus unterliegen. Solange keine stärkeren wärmeregulatorischen Reaktionen oder Kreislaufbelastungen eintreten, ändert sich die Durchblutung des ruhenden Extremitätenmuskels gleichsinnig druckpassiv mit dem zentralen Blutdruck.

*Nach all dem spielt also der nervale vasomotorische Tonus der Muskelgefäße bei Tier und Mensch eine untergeordnete Rolle.*

Voraussetzung für eine volle Eröffnung des Muskelgefäßnetzes sind die Muskelarbeit und dabei entstehende lokal reizende Stoffwechselprodukte. Um welche Stoffe es sich dabei handelt, bedarf noch weiterer Klärung. Bloße pH-Änderungen, O<sub>2</sub>-Mangel und CO<sub>2</sub>-Anhäufungen sind nicht entscheidend (REIN [2]). Sicher spielen Adenylverbindungen eine wesentliche Rolle. Durch intraarterielle Zufuhr von ATP ist eine maximale Steigerung des Muskelblutstroms zu erreichen, die bei einer Dosierung von 1 mg/min für die ganze Dauer einer Infusion anhält (HESS [5]) (vgl. Abb. 101, S. 298).

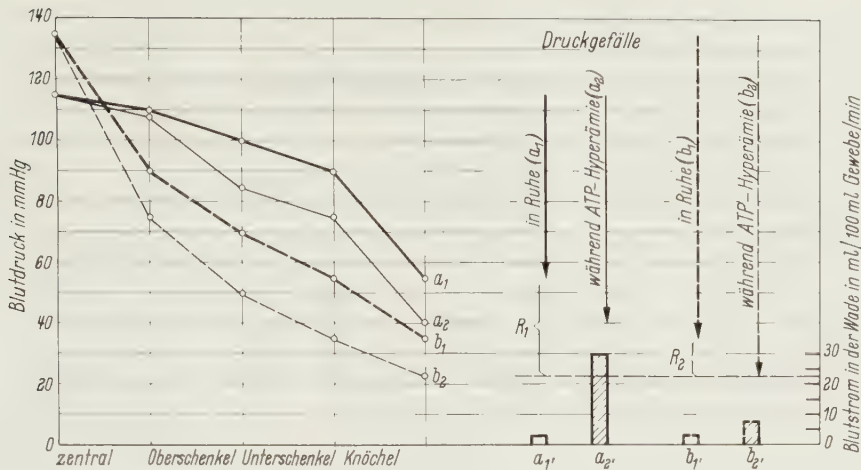


Abb. 76. Die arteriellen Druckgradienten in Horizontallage des Beines bei einem Gefäßgesunden und bei einem Patienten mit Obliteration der A. femoralis superficialis.

$a_1$  = Druckgradient und  $a_1'$  = Ruheblutstrom in der Wade in ml/100 ml Gewebe/min bei der gesunden Versuchsperson.  $a_2$  bzw.  $a_2'$  dieselben Werte bei der gleichen Versuchsperson während einer ATP-Infusion in die A. femoralis.

$b_1$  = Druckgradient und  $b_1'$  = Ruheblutstrom in der Wade in ml/100 ml Gewebe/min bei dem Patienten mit Femoralisobliteration.  $b_2$  bzw.  $b_2'$  dieselben Werte bei der gleichen Versuchsperson während einer ATP-Infusion in die A. femoralis communis.

$R_1$  = reduzierfähige Widerstände in Ruhe beim Gesunden,

$R_2$  = reduzierfähige Widerstände in Ruhe beim Patienten mit Femoralisobliteration.

Der Ruheblutstrom ist mit 3 ml/100 ml Gewebe/min beim Gesunden und Kranken gleich. Der Kranke bewerkstelligt die Kompensation des erhöhten Strömungswiderstandes im Bereich der Obliteration durch eine Reduzierung des Widerstandes im Endstrombahnbereich. Dadurch (und durch einen höheren zentralen Druck) wird das Druckgefälle größer. Durch Öffnung aller Widerstandsreserven erreicht der Patient mit Femoralisobliteration eine Blutstromzunahme um 100%. Der Gesunde hat auch bei einer Hyperämie um das 10fache des Ruheblutstroms seine Widerstände wahrscheinlich noch nicht vollständig zurückgenommen.

Abb. 76 zeigt den arteriellen Druck in verschiedenen Abschnitten des Beines für den Ruheblutstrom und während einer durch ATP-Infusion provozierten anhaltenden Hyperämie bei einem Gesunden (Kurve  $a_1$  und  $a_2$ ). Verminderung des Widerstandes im präkapillären Bereich führt zu einer Erhöhung des Druckgradienten zu den Kapillaren hin und damit zu einer wesentlichen Steigerung des Blutstromzeitvolumens.

Den arteriellen Druck in den einzelnen Extremitätenabschnitten haben wir mit einer eigenen Modifikation der WINSORSchen Methode gemessen. Das Prinzip ist kurz folgendes: Es werden Blutdruckmanschetten am Oberschenkel, am proximalen und distalen Unterschenkel und am Fuß angewickelt und jeweils eine davon zunächst übersystolisch rasch aus einer Sauerstoffflasche aufgepumpt und dann der Druck langsam reduziert. Gleichzeitig sind Plethysmographen am Unterschenkel und an der Großzehe angelegt. Sobald der arterielle Druck den Manschettendruck überwindet, können an den Plethysmographen pulsatorische Volumenschwankungen und venenverschlußbedingte Volumenzunahme abgelesen werden. Der Manschettendruck bei Beginn dieser Volumenänderungen entspricht dem arteriellen Druck im entsprechenden Gliedabschnitt.

Die reaktive Hyperämie der Muskulatur ist nach den Untersuchungen von DORNHORST und WHELAN ebenfalls überdimensioniert. Diese Autoren konnten zeigen, daß nach temporärer arterieller Stauung in der Hyperämie 3mal so viel Blut die Extremitäten durchströmt als notwendig wäre, um den Stoffwechselbedarf zu decken.

Der nutritive Effekt einer durchblutungsverbessernden Maßnahme hängt nicht allein vom Absolutwert des Blutstromvolumens ab, sondern von der Möglichkeit des Stoffaustausches Blut – Gewebe. Geschwindigkeit und Ausmaß des Stoffaustausches sind bestimmt von der wirksamen Kapillarfläche, der Permeabilität, der hydrostatischen bzw. osmotischen Druckdifferenz und den thermodynamischen Kräften zwischen beiden Seiten der Kapillarwand.

*Zusammenfassend* kann festgestellt werden, daß beim gefäßgesunden Menschen Haut und Muskulatur in Ruhe und bei indifferenten Temperaturen etwa das gleiche Blutstromvolumen von 2 bis 4 ml/100 ml Gewebe/min aufweisen. Die Hand macht mit 5 ml/100 ml Gewebe/min eine Ausnahme. Die Hautgefäßdurchblutung wird vorwiegend durch vasomotorische Nerven reguliert. Normalerweise stehen die Hautgefäße unter einem relativ hohen sympathischen Tonus. Durch Aufhebung desselben kann das Blutstromvolumen in der Haut auf 20 bis 40 ml/100 ml Gewebe/min gesteigert werden. Die Muskelgefäße dagegen stehen unter einem unbedeutenden vasomotorischen Tonus. Die Ruhedurchblutung des Muskels ändert sich gleichsinnig druckpassiv mit dem zentralen Blutdruck. Aufhebung des Vasomotorentonus führt zu keiner wesentlichen Steigerung der Muskeldurchblutung. Lokale chemische Reize sind die Ursache einer reaktiven Hyperämie der Muskelgefäße während der Tätigkeit oder nach arterieller Drosselung. Unter solchen Bedingungen kann der Blutstrom in der Muskulatur des Gefäßgesunden für die Dauer des Bedarfs auf 30 bis 40 ml/100 ml Gewebe/min und mehr gesteigert werden. Für die nutritive Funktion ist das Blutstromvolumen wohl der wesentlichste, aber nicht der alleinige Faktor, weil die Filtrations- und Diffusionsbedingungen im Endstrombahngebiet auch anderen Einflüssen (z.B. Fermente, Elektrolyte) unterworfen sind.

### **Die Extremitätendurchblutung und ihre Regulation bei Patienten mit obliterierenden Gefäßerkrankungen**

Die bisherigen Vorstellungen über die Durchblutungsverhältnisse bei organischen arteriellen Gefäßerkrankungen sind, weil fast ausschließlich nur mit indirekten Methoden (Oszillographie, Hautthermometrie u.a.) gemessen wurde, mit erheblichen Spekulationen belastet. Zu diesen gehört vor allem die heute noch weit verbreitete Ansicht, daß von organisch kranken Gefäßen Reize ausgingen, die Spasmen in Kollateralgefäßen und im Endstrombahnbereich verursachen.

Wenn man das Arteriogramm eines Gefäßgesunden mit dem eines Patienten mit obliterierender Angiopathie vergleicht, scheint es offensichtlich, daß das Blutstromvolumen bei Obliteration der Femoralarterie viel geringer sein muß als bei normaler Weite und Durchgängigkeit dieses Gefäßes.

Dies trifft nun für das Ruheblutstromvolumen bei der Mehrzahl der Patienten mit obliterierenden Angiopathien nicht zu. Bei über 300 Patienten mit Femoralis- bzw. Iliacobliterationen fanden wir in 80% der Fälle einen Ruheblutstrom in der Wade von

2 bis 4 ml/100 ml Gewebe/min, also denselben Wert wie bei Gefäßgesunden. Der Rest hatte in horizontaler Lage ständig einen Ruheblutstrom unter 2 ml/100 ml Gewebe/min, einige aber auch Werte bis 6 ml/100 ml Gewebe/min. Bei letzteren handelte es sich fast ausschließlich um Patienten mit beginnender Gangränbildung an den Akren.

Jeder unserer Patienten war noch einer reaktiven Hyperämie, z.B. nach temporärer Drosselung des Bluteinstroms oder nach Muskeltätigkeit, fähig.

Nach 2 bis 3 Minuten arterieller Drosselung im Oberschenkel oder nach mäßiger Muskularbeit fanden wir in der überwiegenden Mehrzahl ein gegenüber dem Ruhewert erhöhtes Blutstromvolumen in der Wade und eine Rückkehr zum Ruhewert innerhalb von 2 Minuten. Nach größeren Belastungen und besonders nach Muskularbeit unter gleichzeitiger Drosselung der arteriellen Blutzufuhr hält die reaktive Hyperämie bei Patienten mit obliterierender Angiopathie 10 Minuten und länger an. Die Größe der reaktiven Hyperämie ist bei Gefäßkranken sehr unterschiedlich und immer geringer als bei Gefäßgesunden.

In einer Untersuchungsreihe mit 40 Patienten mit gesicherten Obliterationen großer Beinarterien fanden wir im Durchschnitt unter Bedingungen der reaktiven Hyperämie 11,5 ml Blutstrom in der Wade/100 ml Gewebe/min, wobei der niedrigste Wert 4,0 ml und der höchste 24,0 ml betrug.

SHEPHERD (3) fand in venenstauungsplethysmographischen Untersuchungen unmittelbar im Anschluß an stärkere und mittels Ergograph genau dosierte Belastungen der Wadenmuskulatur in Horizontallage des Beines bei Gesunden und Patienten mit obliterierenden Gefäßerkrankungen folgende bemerkenswerte Unterschiede: Der normale Jugendliche kann 500 Kontraktionen der Unterschenkelmuskeln (24/min) machen und damit jeweils 5,5 kg 26 cm hochheben, ohne Schmerzen zu bekommen. Der Blutstrom ist am Ende dieser Tätigkeit noch nicht einmal maximal gesteigert und erreicht nach 2 Minuten schon wieder seinen Ausgangswert. Werden etwa 60 Kontraktionen mit gleicher Belastung, aber bei Blockierung des Blutzustroms in den Unterschenkel gemacht, dann ist die Hyperämie danach größer als im ersten Versuch, und die Rückkehr zur Ausgangslage dauert mehr als 5 Minuten.

Bei Patienten mit obliterierenden Gefäßerkrankungen fand SHEPHERD 2 Reaktionstypen. Beiden gemeinsam ist, daß es in allen Fällen nach weniger als 200 Kontraktionen

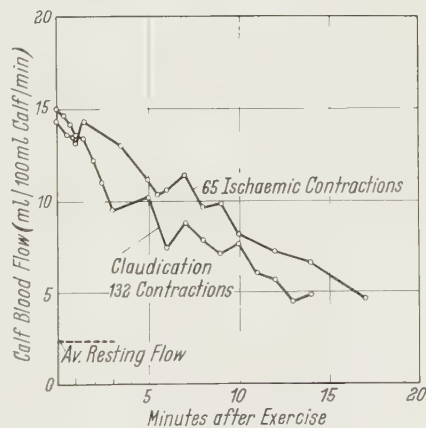


Abb. 77. Beispiel für Reaktionstyp A der Arbeitshyperämie bei einem Patienten mit obliterierender Arteriopathie, der bis zum Auftreten der Claudicatiobeschwerden 120 Kontraktionen ohne und 65 Kontraktionen mit arterieller Stauung am Oberschenkel ausführen konnte. (Aus J. T. SHEPHERD, Clin. Sciences 9, 49–58 [1950].)

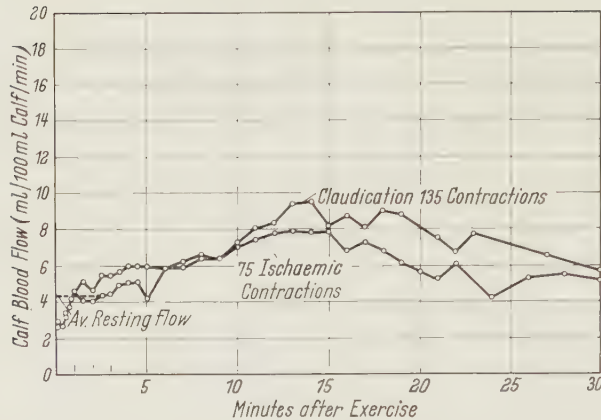


Abb. 78. Beispiel für Reaktionstyp B der Arbeitshyperämie bei einem Patienten mit obliterierender Arteriopathie, der bis zum Auftreten der Claudicatiobeschwerden 135 Kontraktionen ohne und 75 Kontraktionen mit arterieller Stauung am Oberschenkel ausführen konnte. (Aus J. T. SHEPHERD, Clin. Sciences 9, 49–58 [1950].)

mit derselben Leistung zu Schmerzen kommt und daß Kontraktionen mit und ohne Ischämie zu gleich großer Hyperämie führen. In einer Gruppe ist die Hyperämie unmittelbar nach der bis zu Schmerzen führenden Belastung maximal – erreicht aber nicht die Werte Gesunder – und nimmt langsam ab, um erst nach 10 Minuten und später zum Ausgangswert zurückzukehren. Bei einer zweiten Gruppe ist der Blutstrom kurz nach dieser Belastung niedrig, unter Umständen sogar unter dem Ausgangswert, und steigt dann erst im Laufe von 5 bis 10 Minuten zu einem Maximum an – das aber die Hyperämie der ersten Gruppe nicht erreicht – und fällt dann ebenso langsam wieder ab (Abb. 77 u. 78).

Dasselbe Kurvenbild entstand bei den gleichen Patienten auch, wenn 4 bis 5 Minuten der Blutstrom blockiert war – was nicht zu Schmerzen in der Wade führte –, und derselbe Kurvenablauf wurde nach Sympathektomie beobachtet. Niemals wurden freiwillige oder reflektorische Muskelkontraktionen während der Messungen gesehen, und der allgemeine Blutdruck erfuhr durch Muskelarbeit nie eine Erniedrigung.

SHEPHERD schließt aus seinen Befunden, daß als Ursache für das unmittelbar nach Beendigung der Muskeltätigkeit relativ oder absolut geringe Blutstromvolumen in der Wade und für den verspäteten Anstieg zum Maximum der reaktiven Hyperämie nicht in Frage kommen: 1. verminderter zentraler Blutdruck, 2. Muskelkontraktionen, die den arteriellen Bluteinstrom hemmen und eine normale Auffüllung des Venenbettes für die Messung verhindern könnten, und 3. veränderter Funktionszustand des sympathischen Nervensystems. Als mögliche Erklärung für dieses Phänomen führt SHEPHERD an: 1. Erniedrigung des lokalen Blutdruckes durch starke Erweiterung der Muskelgefäße und Abstrom des Blutes durch die durch die Arbeit ebenfalls erweiterten Gefäße der Oberschenkelmuskulatur, 2. Vasokonstriktion, folgend auf die Dilatation der Muskelgefäße, 3. Kombination von ungünstiger Blutverteilung und Vasokonstriktion.

Nach unseren Erfahrungen trifft die erste Erklärungsmöglichkeit den Kern des Problems und reicht allein für die Erklärung aller Phänomene aus. Wir konnten nämlich bei annähernd 1000 venenstauungsplethysmographisch kontrollierten ATP-Injektionen

und -infusionen vielfach beobachten, daß es nicht gleich zu Beginn der Injektion zu einem Anstieg des Blutstromvolumens in der Wade kam, sondern manchmal erst allmählich. In diesen Fällen war das erreichte Maximum immer geringer als bei ATP-Injektionen am selben Patienten an anderen Tagen. In manchen Fällen blieb eine Steigerung des Blutstroms in der Wade bei intrafemoraler ATP-Infusion ganz aus, oder es kam sogar zu einer Verminderung desselben. Injizierte man dann an einer anderen Stelle der A. femoralis, dann kam es prompt wieder zu einer Blutstromsteigerung in der Wade. Es besteht kein Zweifel, daß in diesen Fällen die gefäßerweiternde ATP zunächst zum größten Teil oder sogar ausschließlich in die Gefäße der Oberschenkelmuskulatur eingeströmt ist und hier die Strömungswiderstände stark verminderte. Der Blutstrom wurde so in diesen Gefäßbereich abgelenkt. Der lokale Blutdruck in den Kollateralen sank. Folge davon war ein verminderter Bluteinstrom in die distalen Partien der Extremität, in denen zudem die Widerstände noch hoch waren, weil keine oder noch nicht ausreichend ATP dorthin gekommen ist. Erst wenn die in den Unterschenkel gelangte ATP-Menge ausreichend groß wurde, um auch hier die Arteriolen und Kapillaren zu eröffnen, kam es zur Steigerung des Blutstromvolumens in der Wade, unter der Voraussetzung, daß noch ein ausreichendes Druckgefälle Kollateralen-Kapillaren vorhanden war. Je größer also der Druckabfall in den Gefäßen nahe der Obliterationen durch Abstrom großer Blutmengen in die Gewebe dieser Gegend ist, desto kleiner wird das Blutstromvolumen in den Geweben weiter distal davon.

Auch wir fanden in unseren Untersuchungen diese 2 von SHEPHERD beschriebenen Reaktionstypen. Dabei fiel uns auf, daß es sich bei den Patienten, die unmittelbar nach der Belastung nur eine geringe Hyperämie oder sogar ein gegenüber der Ruhe vermindertes Blutstromvolumen in der Wade hatten, das dann erst eine oder mehrere Minuten nach Beendigung der Belastung deutlich zunahm, in der Regel um solche handelte, bei denen die Verschlüsse im Iliacabereich oder wenigstens ganz hoch in der A. femoralis lagen.

Den Ablauf der reaktiven Hyperämie in der Wade beim sogenannten zweiten Reaktionstyp SHEPHERDS erklären wir uns nach diesen Beobachtungen so: Unmittelbar nach der Arbeit sind durch angehäuften lokal gefäßerweiternde Stoffwechselprodukte die Widerstände im Muskelgefäßnetz sowohl in unmittelbarer Umgebung der Obliteration wie weiter distal davon vermindert. Das Blut strömt aber zunächst in das Gebiet nahe der Obliteration ab, und dadurch erniedrigt sich der Druck, mit dem dem Gebiet distal das Blut angeboten wird. Es kommt dort zunächst zu keiner Vermehrung, ja manchmal sogar zu einer Reduzierung des Blutstromvolumens. Dabei kann sich das Lumen der tonuslosen Gefäße druckpassiv verengern (vgl. S. 227). In dem Maße, in dem die Sauerstoffschuld und damit die Hyperämie im Gefäßgebiet nahe der Obliteration abnimmt, wird dem Gebiet in den distalen Extremitätenabschnitten das Blut wieder mit höherem Druck angeboten und kann so erst vermehrt in die seit der Muskeltätigkeit detonisierten Muskelgefäße dieses Bereiches einströmen. Die Hyperämie hält dann so lange an, bis auch hier die Sauerstoffschuld gedeckt ist. Die Annahme einer aktiven Vasokonstriktion ist überflüssig, und es wäre auch schwer zu erklären, wie eine solche unzweckmäßige Vasokonstriktion dann doch wieder einer Dilatation weichen sollte.

Es ist übrigens noch nicht geklärt, ob diese Patienten, die bei Muskeltätigkeit in Horizontallage der Extremitäten in Form des Types 2 reagieren, auch bei der physiologischen Belastung des Gehens so reagieren. In diesem Fall ist nämlich der lokale Blutdruck um den hydrostatischen Druck vermehrt, und das könnte durchaus ausreichen,

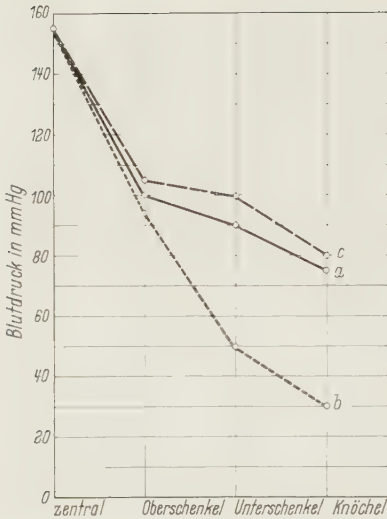


Abb. 79. Der Einfluß der Lage der unteren Extremität auf den arteriellen Druckgradienten im rechten Bein bei einem Patienten mit Verschuß der rechten A. iliaca communis. (Abb. 94 a zeigt das Aortogramm dieses Patienten.) a = Druckablauf bei Horizontallage. b = Druckablauf bei Hochlagerung des Beines in einem Winkel von 45 Grad aus der Horizontallage. c = Druckablauf bei 45 Grad schräger Hängelage des Beines des sitzenden Patienten.

gleich reaktiv mehr Blut einströmen zu lassen, wie das auch beim Reaktionstyp 1 in Horizontallage der Fall ist. Wieviel dieser hydrostatische Druck gerade bei den schwer Durchblutungsgestörten ausmacht, ist daraus ersichtlich, daß solche Patienten in Horizontallage oft auch ohne Muskularbeit Schmerzen bekommen, die dann durch einfaches Aus-dem-Bett-hängen-Lassen des Beines oder Aufstehen prompt verschwinden. Abb. 79 zeigt den Druckablauf vom Oberschenkel bis hinunter zum Fuß bei einem Patienten mit Obliteration der A. femoralis einmal in Horizontallage, dann bei Beinhochlagerung und schließlich in Hängelage des Beines. Ohne Veränderung des zentralen Blutdruckes steigt bei Hängelage der Blutdruck in den Kollateralen deutlich an, was einer Vergrößerung des Druckgradienten von den Kollateralen zu den Kapillaren und damit einer Verbesserung der Strömungsbedingungen entspricht.

Die maximal mögliche Hyperämie in der Wade hängt nicht nur von den vorhandenen reduzierfähigen Widerständen im Endstrombahnbereich ab, sondern auch vom Gesamtquerschnitt der zuführenden größeren Arterien, der bei Obliterationen immer vermindert ist. Es handelt sich dabei nicht um eine funktionell variierbare Verengung des Gesamtquerschnittes der arteriellen Einstrombahn, sondern um eine organisch fixierte Einengung. Dies bedeutet einen weitgehend fixierten höheren Strömungswiderstand in der arteriellen Einstrombahn im Vergleich zum Gefäßgesunden; denn auch der bestentwickelte Kollateralkreislauf kann den Ausfall einer großlumigen Hauptarterie bei weitem nicht voll ersetzen. Für den Strömungswiderstand gilt ja

$$R = \frac{8\eta \cdot L}{\pi r^4}$$

wobei der größere Weg über den Ersatzkreislauf den Widerstand schon erhöht, weit mehr aber der kleinere Radius der Kollateralen, der mit der vierten Potenz in den Nenner der Gleichung eingeht.

Gleichen Druckgradienten vorausgesetzt, könnten erst 16 Kollateralen von je dem halben Durchmesser des obliterierten Gefäßes dieses ersetzen, wobei der größere Weg noch unberücksichtigt bliebe. Da einerseits niemals Kollateralen in diesem Ausmaß vor-

handen sind, andererseits das Ruheblutstromvolumen distal von einer Obliteration meist gleich groß ist wie bei normal durchgängigen Hauptarterien, kann nur eine Erhöhung des Druckgradienten den Ausgleich herbeiführen.

Der zentrale Blutdruck ist in der Mehrzahl der Fälle nicht erhöht, demnach kann der erhöhte Widerstand im Bereich der Obliteration nur kompensiert werden durch eine Verminderung der Blutströmungswiderstände im Arteriolenbereich. So resultiert gleiches Ruheblutstromvolumen beim Gesunden und Kranken. Allerdings wird dadurch die Reserve, um die der Strömungswiderstand im Endstrombahnbereich bei erhöhtem Blutbedarf erniedrigt werden kann, bei Kranken gegenüber Gesunden kleiner. Der Kranke kann sein Blutstromvolumen in diesem Bereich auch deshalb nicht mehr in dem Ausmaß steigern wie der Gesunde. Die Verhältnisse sind in Abb. 76 dargestellt.

Das Ausmaß der reaktiven Hyperämie entscheidet über die Leistungsfähigkeit der Muskulatur.

Der Patient mit Obliteration einer großen Extremitätenarterie kann jede Muskularbeit auch auf die Dauer beschwerdefrei leisten, deren Stoffwechselbedarf durch die verbliebene Fähigkeit zur Steigerung der Muskeldurchblutung laufend gedeckt ist. Erst ein Bedarf darüber hinaus tut sich in Form des intermittierenden Hinkens kund.

Gegen die Auffassung, daß es bei Patienten mit obliterierenden Angiopathien, ausgelöst durch Reize von den kranken Gefäßen, zu Spasmen in den Kollateralgefäßen und im Endstrombahnbereich der Muskulatur käme, sprechen folgende Tatsachen:

1. Im Versorgungsgebiet obliterierter Hauptarterien ist der Ruheblutstrom in den meisten Fällen so groß wie beim Gefäßgesunden.

2. Der Gefäßkranke reagiert wie der Gesunde bei Bedarf prompt mit lokaler Hyperämie.

3. Ausschaltung des Sympathicus erhöht bei diesen Kranken weder den Ruheblutstrom noch die reaktive Hyperämie.

4. Die Überbrückung einer im übrigen belassenen obliterierten großen Arterie verändert vorher schon normale Ruheblutstromwerte nicht, steigert jedoch die maximal mögliche Hyperämie unter Umständen bis zu Werten wie beim Gefäßgesunden (S. 283).

5. Ein arterieller Spasmus in Organen mit lebhaftem Stoffwechsel (Skelettmuskel, Herzmuskel, Gehirn) würde sich augenblicklich selbst aufheben, weil dort Sauerstoffmangel der adäquate Reiz für Gefäßerweiterung ist.

Es sei gleich hier vermerkt, daß im Hautgefäßbereich dagegen Spasmen vorkommen, worauf unten noch genauer eingegangen wird.

Die Spasmentheorie findet ihre wesentlichste Stütze in einem Versuch am Kaninchenohr (SCHNEIDER), bei dem es nach einer kleinflächigen Schädigung durch Erfrierung mit Kohlensäureschnee zunächst zu maximaler Dilatation der sichtbaren Ohrgefäße und dann zu einem Spasmus der zuführenden Ohrgefäße kommt, der bis zur Ohrmuschel reichen kann und ein viel größeres Gebiet von der Zirkulation ausschaltet, als das ursprünglich von der Schädigung betroffene. Dieser Spasmus löst sich erst im Laufe von Stunden, tritt aber sofort wieder ein bei allgemeinen Schmerzreizen oder geringfügigen lokalen Reizen. Die Empfindlichkeitssteigerung der Arterie bleibt häufig so lange erhalten, wie der Focus besteht; sie fällt mit Ausschaltung des Halssympathicus weg. Daraus wird geschlossen, daß vom Focus aus auf dem Weg über extra- oder intramurale Nerven die Gefäßwand empfindlicher gemacht wird gegenüber nervösen und anderen

Einflüssen und es so zu Spasmen kommen kann, die auch durch angehäuften Stoffwechselprodukte des Gewebes nicht wieder gelöst werden.

Dieser Versuch ist deshalb kein überzeugendes Argument gegen unsere Auffassung, weil er 1. am Tier gemacht ist, 2. noch eine zusätzliche Schädigung durch Enthaarung des Ohres mit Bariumsulfid voraussetzt, um den Spasmus sofort auszulösen und 3. der Gefäßkrampf am Ohr, also einem akralen Gefäßgebiet provoziert wird, wo wir auch in der menschlichen Pathologie solche Spasmen durchaus kennen (*Digitus mortuus*).

Auf Grund unserer Befunde ist es auch notwendig, zur Deutung der Belastungsoszillogramme Stellung zu nehmen, wie sie EJRUP und KAPPERT geben. Diese Autoren fanden bei Gefäßgesunden 1 Minute nach Belastung eine deutliche Zunahme der Amplitude der Oszillationen am Unterschenkel, 3 Minuten nach Belastung ein allmähliches Abklingen dieser Reaktion und nach 6 Minuten wieder die Ausgangsverhältnisse. Die Vergrößerung der Amplitude wird mit Zunahme des Schlag- und Minutenvolumens, Blutdruckanstieg und wahrscheinlich aktiver Gefäßerweiterung im arbeitenden Muskelgebiet erklärt und als „positive Reaktion“ bezeichnet.

Bei Patienten mit obliterierender Arteriosklerose der unteren Extremität wurden dagegen für einige Minuten nach Belastung gegenüber der Ruhe deutlich verkleinerte Oszillationen festgestellt und dann eine langsame Rückkehr zur Ausgangslage. Dieses Kleinerwerden der Oszillationen nach der Arbeit wird als „negative Reaktion“ bezeichnet und damit erklärt, daß während der Belastung die „Muskelpumpe“ Blut aus der arbeitenden Extremität pumpe und bei Bestehen einer obliterierenden Arterienerkrankung das periphere Gefäßsystem den Nachschub nicht sicherzustellen in der Lage sei. Distal von Stenosen sollen Arterien vorübergehend leergepumpt werden und auf die verminderte Blutfülle mit „passiver Vasokonstriktion“ (EJRUP) antworten. Die Auffüllung erfolge erst allmählich und entsprechend der oszillographisch nachzuweisenden „Erholungsphase“.

Parallele oszillographische und venenstauungsplethysmographische Untersuchungen haben gezeigt, daß eine Steigerung des Blutstromvolumens in der Wade auf das 6- bis 7fache bei Patienten mit Obliteration der Femoralarterie von einer deutlichen Verkleinerung der oszillatorischen Amplitude begleitet sein kann. Umgekehrt kann die oszillographische Amplitude nach einer solchen reaktiven Hyperämie, wenn der Ruheblutstrom schon wieder erreicht ist, vorübergehend größer werden (vgl. S. 191). Demnach muß die „negative Reaktion“ nicht immer gleichbedeutend sein mit einer Verminderung des Blutstromvolumens. Es ist auf Grund des Oszillogrammes überhaupt nicht zu sagen, ob und in welcher Richtung sich das Blutstromvolumen nach der Arbeit geändert hat. Selbst wenn es sich bei dem einen oder anderen der Patienten, die oszillographisch eine „negative Reaktion“ zeigten, um solche des zweiten Reaktionstyps SHEPHERDS handeln sollte, bei denen es während der Arbeit tatsächlich zu einer Blutstromverminderung in der Wade kommen kann (vgl. S. 233), besteht gegenüber den plethysmographischen Befunden immer noch der Unterschied, daß in der „Erholungsphase“ der oszillographische Index nur zum Ausgangswert zurückkehrt, nicht aber größer wird, während plethysmographisch immer eine deutliche reaktive Hyperämie erreicht wird.

Die Größe der oszillatorischen Amplitude ist kein Maß für das Blutstromzeitvolumen. Das geht schon allein aus der Tatsache hervor, daß Patienten mit Obliterationen der Femoralarterie, die dasselbe Ruheblutstromvolumen in der Wade haben wie Gefäßgesunde, immer eine wesentlich kleinere oszillatorische Amplitude am Unterschenkel aufweisen.

Wir erklären uns die unterschiedliche Amplitudengröße bei gleichem Blutstromzeitvolumen damit, daß die Strömungsarten verschieden sind. In Arterien ist, wie einleitend schon ausgeführt, auch in der Diastole des Herzens infolge der Windkesselfunktion der großen Körperschlagader eine Blutströmung peripherwärts vorhanden, die als „Gleichströmung“ bezeichnet werden kann. Zu ihr kommt in Abhängigkeit von der Herzaktion und Blutdruckamplitude eine rhythmische Strömung, die im Folgenden kurz „Wechselströmung“ genannt sei.

„Gleichströmung“ verursacht keine Volumschwankung im Gefäß, das macht allein die „Wechselströmung“. Die oszillatorische Amplitude eines Gefäßes ist demnach bei gleichem Blutstromzeitvolumen um so größer, je größer der Anteil der „Wechselströmung“ in dem Gefäß ist, und wird um so kleiner, je größer die „Gleichströmung“ wird.

In den über Kollateralen versorgten Extremitäten von Patienten mit Obliterationen großer Gefäße ist demnach bei gleichem Blutstromvolumen der Anteil der „Gleichströmung“ größer als bei Gefäßgesunden. Mit Abnahme des Blutdruckes und seiner Amplitude in den Kollateralen nimmt der Anteil der „Wechselströmung“ ab und damit werden die Oszillationen kleiner. Das Ruheblutstromvolumen in der Peripherie bleibt dabei so lange unverändert, wie reduzierbare Widerstände in der terminalen Strombahn den durch die Obliteration bedingten fixierten Widerstand in der arteriellen Strombahn kompensieren können. Der Ausfall an „Wechselströmung“ wird durch Zunahme der „Gleichströmung“ wettgemacht. Sind darüber hinaus noch Widerstandsreserven im Endstrombahngebiet vorhanden, dann kann auch unter diesen Verhältnissen bei Bedarf das Druckgefälle dorthin noch vergrößert und eine reaktive Blutstromvolumenzunahme bewerkstelligt werden, die wiederum überwiegend auf das Konto der „Gleichströmung“ geht und somit die Oszillationen nicht verändern muß.

Diese Untersuchungen und Überlegungen erweisen eindeutig, wie problematisch es ist, bei organisch Gefäßkranken aus Veränderungen von Volumenpulscurven, seien sie mit dem Tonoszillographen oder mit dem Rheographen gewonnen, auf das Blutstromzeitvolumen zu schließen.

*Die Durchblutung der Haut* ist bei Obliteration einer großen Extremitätenarterie und Fehlen lokaler Verschlüsse im Hautbereich so lange normal, wie das Blut mit ausreichendem Druck die akralen Bezirke erreicht und die Blutversorgung der Muskulatur ausreichend ist. Wird in Horizontal- oder in Schräghochlage infolge Druckverminderung der Gesamtbluteinstrom vermindert, dann kontrahieren sich die Hautgefäße, um der Muskulatur das notwendige Blut zur Verfügung zu stellen. Dasselbe geschieht auch beim Gehen. Das Blutstromvolumen in der Haut ist, gemessen an ihrem Stoffwechselbedarf, normalerweise stark überdimensioniert, und zwar aus kreislauf- und wärmeregulatorischen Gründen. Bei dem niedrigen Stoffwechsel der Haut kann das Blutstromvolumen dort deshalb ohne schweren Schaden auch über längere Zeit vermindert werden. Die Muskulatur bekommt bei Bedarf alles verfügbare Blut, und ein sinnvoller Mechanismus vermag zu diesem Zweck notfalls die Hautdurchblutung zu drosseln. Dies ist die Erklärung für die bekannte Tatsache, daß viele Patienten mit intermittierendem Hinken beim Gehen kalte Füße bekommen.

In der Umgebung von gangränösen und prägangränösen Gewebspartien, die noch in humoraler Beziehung stehen, ist meist eine Hyperämie festzustellen. Diese muß nicht immer bakteriell entzündlich sein, sondern kann auch ausgelöst sein durch gefäßer-

weiternde Stoffwechselprodukte, die im Ischämiebereich entstehen. So erklären wir uns auch das bei einzelnen Patienten mit Prägangrän gefundene erhöhte Ruheblutstromvolumen in der Wade.

Bei lokalen Verschlüssen im Hautbereich oder bei erheblichem Absinken des Blutdruckes in den peripheren Gefäßabschnitten kann der örtliche Blutstrom hochgradig vermindert sein und eine reflektorische Steigerung desselben ganz oder weitgehend ausbleiben.

*Zusammenfassend* darf festgestellt werden, daß der Ruheblutstrom in den Extremitäten bei Gefäßgesunden und beim Großteil der Patienten mit Obliterationen großer Extremitätenarterien gleich groß ist. Erst bei erhöhtem Blutbedarf wird die Schwere der Durchblutungsstörung deutlich. Während der Gefäßgesunde seinen Ruheblutstrom in der unteren Extremität um das 15- bis 20fache steigern kann, bringt der organisch Gefäßkranke nur einen Bruchteil davon auf. Aber auch der Gefäßkranke reagiert sinnvoll mit einer Steigerung des lokalen Blutstroms im Rahmen seiner Möglichkeiten und des Bedarfes.

Die Regulation der Extremitätendurchblutung ist bei Gefäßgesunden und Patienten mit obliterierender Angiopathie prinzipiell gleich und wird durch Veränderungen der Strömungswiderstände in der Endstrombahn bewerkstelligt. Verminderung derselben kompensiert den erhöhten Strömungswiderstand im Obliterationsbereich. Spasmen der Kollateralen oder im Muskelgefäßnetz gibt es nicht. Drosselung der Hautdurchblutung zur Deckung des Blutbedarfes in der Muskulatur ist ein sinnvoller Regulationsmechanismus.

### Die Entwicklung des Kollateralkreislaufes

Auf jedes organische Blutstromhindernis im Bereich der Extremitätenarterien antwortet der Organismus mit zweckmäßigen Kompensationsmaßnahmen. Er ist bestrebt, in dem Maß, wie dies die Lokalisation erlaubt, einen Ersatzkreislauf für stenosierte und obliterierte Arterien zu bilden.

Den Mechanismus der Entstehung eines Kollateralkreislaufes kann man sich an den in den vorhergehenden Kapiteln über die Kreislaufphysiologie beschriebenen Erkenntnissen gut ableiten.

Mit dem Eintritt des Verschlusses einer großen Arterie sinkt der Blutdruck im Gefäßbereich jenseits der Obliteration zunächst praktisch auf Null ab. Damit wird das Druckgefälle in der Arterie proximal des Verschlusses zum distal davon gelegenen Gefäßabschnitt, das vor der Obliteration nur wenige Millimeter Hg ausmachte, maximal vergrößert. Über das Kapillarnetz oder anatomisch präformierte arterielle Anastomosen bekommen jetzt die Äste der Arterie distal der Obliteration kraft dieser neuentstandenen Druckverhältnisse Blut aus den unter hohem Druck stehenden Arterien proximal des Verschlusses. Es kommt so zu einer *Stromumkehr* in den Arterienästen unmittelbar distal des Verschlusses, die jetzt nicht mehr wie vorher aus der Hauptarterie gespeist werden, sondern vielmehr umgekehrt in diese hinein das Blut strömen lassen. Abb. 80 und 96a u. b (S. 284) veranschaulichen diese Verhältnisse am Beispiel der A. femoralis.

Geht die Lumeneinengung einer großen Arterie langsam vor sich, dann entwickelt sich gleichzeitig damit ein Kollateralkreislauf, der bei schließlich vollständigem Verschuß des Hauptgefäßes vielfach schon so leistungsfähig ist, daß die endgültige Obliteration keine akuten Symptome macht.

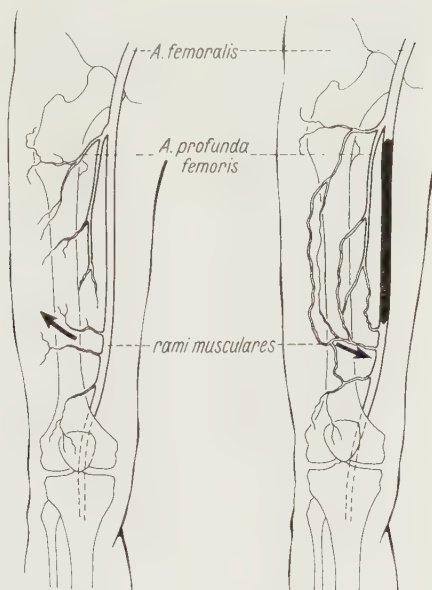


Abb. 80. Halbschematische Darstellung der A. femoralis und ihrer Äste a) bei einem Gefäßgesunden und b) bei einem Patienten mit partieller Obliteration des Gefäßes. Die Pfeile zeigen die Blutstromrichtung in den unteren Femoralisästen an, in denen es bei Obliteration zu einer Stromumkehr kommt.

Je rascher es zur Obliteration einer großen Arterie kommt, desto dramatischer sind die Erscheinungen, weil dabei ein ausreichender Ersatzkreislauf noch nicht vorhanden ist.

In jedem Fall entwickelt sich der Kollateralkreislauf erst allmählich.

Es ist nun die Frage zu stellen, wie aus den ursprünglich feinsten arteriellen Anastomosen und sogar Kapillaren wirksame Kollateralarterien eines Durchmessers entstehen, wie sie z. B. die Abb. 96 a und 98 a zeigen.

Die Weitung der Kollateralarterien scheint uns in vieler Hinsicht vergleichbar mit der bekannten, oft grotesken Erweiterung einer Arterie vor einer arteriovenösen Fistel. Kollateralarterien und Arterien vor arteriovenösen Fisteln ist gemeinsam, daß durch sie mit Beginn der durch die Obliteration bzw. die Fistelbildung veränderten Kreislaufverhältnisse ständig mehr Blut in der Zeiteinheit strömt als ursprünglich.

Abb. 81 zeigt die Femoralarterie eines Gefäßgesunden im Vergleich zur A. femoralis eines Patienten mit einer 14 Jahre bestehenden arteriovenösen Fistel, durch die pro Minute ständig mindestens 6 l Blut im Kurzschluß abgeflossen sind. Das Herzminutenvolumen dieses Patienten betrug in Ruhe 12 bis 14 l gegenüber etwa 6 l beim Gesunden. Der Durchmesser des Gefäßes ist dadurch annähernd 3mal so groß geworden wie vor Entstehung der Fistel.

Der erhöhte Blutstrom in einer Arterie ist offenbar der physiologische Reiz zu deren Weitung, und zwar nicht nur zur funktionellen, sondern schließlich auch zur strukturellen Dilatation. THOMA konnte bereits 1884 am Hühnerembryo zeigen, daß sich in der Ontogenese des Gefäßsystems jene Arterien am meisten erweitern, deren Durchströmung am größten ist. Es besteht bis heute aber noch keine Einigkeit darüber, welche Faktoren die Arterienerweiterung bewirken.

Für die Arteriendilatation bei arteriovenöser Fistel hat als erster LEWIS (1930) angenommen, daß es mit Auftreten des Kurzschlusses zu einem nutritiven Dilatationsreflex



Abb. 81. Vergleich der Weite der A. femoralis eines Gefäßgesunden (a) mit einem Patienten mit arteriovenöser Fistel in Oberschenkelmitte (b). Der Durchmesser des kranken Gefäßes ist annähernd 3mal so groß wie der des gesunden.

kommt, ausgelöst durch einen im minderdurchbluteten peripheren Gewebe entstehenden, gefäßerweiternd wirkenden Stoff. Zu praktisch gleichen Auffassungen sind MÖRL (1947), NUSSELT (1949), KILIAN (1951) und KÜHNE (1955) gekommen.

MÖRL glaubt durch Messungen der Pulswellengeschwindigkeit eine Dilatation der zur Fistel führenden Arterie im Augenblick der Entstehung des Kurzschlusses nachgewiesen zu haben. Zur Erweiterung soll es nach diesen Untersuchungen aber nur bei Erhaltensein der Peripherie kommen, während Amputation des Gliedes unmittelbar hinter der arteriovenösen Fistel die Dilatation nicht eintreten läßt. Folge der Dilatation sei eine Erhöhung der Wandbelastung bei gleichbleibendem Druck (MÖRL). Die Wandbelastung ist

$$Wb = \frac{P \cdot r}{w}$$

wobei  $P$  = Innendruck,  $r$  = Radius und  $w$  = Wanddicke bedeutet. Die Wandbelastung erhöht sich demnach bei unverändertem Druck nicht nur durch Vergrößerung des Radius, sondern auch durch die damit verbundene Abnahme der Wanddicke.

KILIAN hat darauf aufmerksam gemacht, daß der mit der Erweiterung zunehmenden Wandspannung der Arterie besonders im Hinblick auf die strukturelle Umwandlung der Arterienwand eine wesentliche Bedeutung zukomme.

HOLMAN konnte experimentell zeigen, daß sich die zu einer arteriovenösen Fistel führende Arterie auch dann auf die Dauer erweitert, wenn vorher das Glied distal der Fistel amputiert wurde und keine primäre nutritive Dilatation erfolgte.

HOLMAN sowie ISRAEL und FICK und viel früher schon v. RECKLINGHAUSEN (1883) schreiben der erhöhten Strömungsgeschwindigkeit die überragende Bedeutung für die Dilatation der Gefäßwand zu. PEMBERTON und SAID und neuerdings SCHOOP und RAU lenken die Aufmerksamkeit auf mögliche Ernährungsstörungen der Gefäßwand unter den Bedingungen der arteriovenösen Fistel. Erstere stellen sich Ernährungsstörungen über eine Minderdurchblutung der Vasa vasorum vor, während SCHOOP und RAU auf Grund von Versuchen mit intravenösen Methylenblauinjektionen annehmen, daß die Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit und die dadurch reduzierte Kontaktzeit der Blutbestandteile mit der Gefäßwand zu unzureichender Versorgung der innersten Gefäßwandschichten mit den lebensnotwendigen Stoffen führt. Für den Fall der Arterienerweiterung bei arteriovenöser Fistel nehmen SCHOOP und RAU folgende Kausalkette an: Chronische Ernährungsstörung der bradytrophen Gewebe der Intima und inneren Media führt zu degenerativen Veränderungen mit Verlust der elastischen Eigenschaften der Gefäßwand. Nachdem auf diese Weise deutliche Gefäßdeformierungen entstanden sind, können auch strömungsdynamische Faktoren den verformenden Prozeß fortführen.

Für die Kollateralarterien lassen SCHOOP und RAU offen, welche Faktoren den ersten Anstoß zur Erweiterung und Deformierung geben. Sie halten es jedoch für möglich, daß auch hier Ernährungsstörungen die erste Ursache für eine beginnende Dilatation und Schlängelung sind.

Wir haben den Eindruck, daß wenigstens für die Entstehung der Kollateralen den hämodynamischen Momenten die primäre und überragende Bedeutung zukommt. Mit dem Auftreten von Stenosen und Obliterationen kommt es im Gefäßbereich peripher des organischen Blutstromhindernisses zu einer Reduzierung der Widerstände, deren Ausmaß bestimmt ist vom Blutbedarf der Gewebe (vgl. S. 230 ff.). Kleine und kleinste Blutgefäße, die bislang infolge vorgeschalteter Widerstände Blut nur unter einem ganz geringen Druck bekamen, werden jetzt unter größerem Druck durchströmt. Zur funktionellen Erweiterung kommt die mechanische durch Erhöhung des Druckes in den genannten Gefäßabschnitten. Da die Wandbelastung

$$W_b = \frac{P \cdot r}{w}$$

ist, steigt sie unter den neuen Bedingungen ganz erheblich an.

Belastung ist aber der physiologische Reiz zur Hypertrophie der Organe. Auf diese Weise kommt es zunächst zu einem zweckmäßigen strukturellen Umbau der Gefäßwand, als dessen Motor eine Ernährungsstörung schlecht vorstellbar ist.

Nach den Untersuchungen von G. DE TAKATS und PIRANI reagiert jedes Gefäß auf vermehrten intralaminalen Druck mit einer Verlängerung, die nach Aufhören des Druckes wieder zurückgeht, vorausgesetzt, daß das betreffende Segment im Besitz seiner vollen Elastizität ist. Andernfalls entsteht eine dauernde Elongation oder Dilatation. Wir stimmen SCHOOP und RAU darin voll zu, daß auch im Falle der Kollateralen ein Mißverhältnis zwischen Wandeigenschaft und Wandbeanspruchung zuungunsten der Gefäßwand besteht, in dessen Folge es nicht nur zur Hypertrophie, sondern auch zur

Dilatation kommt, besonders deutlich kenntlich an dem korkzieherartigen Verlauf der Kollateralen. Die Frage, ob dabei Ernährungsstörungen der Gefäßwand infolge erhöhter Blutstromgeschwindigkeit mitspielen, scheint uns noch offen.

Wir sind der Auffassung, daß die Erhöhung des intramuralen Druckes nicht allein die Entwicklung der Kollateralgefäße bewerkstelligt. Im erhöhten Blutstromzeitvolumen liegen weitere, noch nicht näher definierte Faktoren, die schon bei der Entwicklung des Gefäßsystems die Weite der Arterien beeinflussen, wie dies THOMA am Hühnerembryo zeigen konnte. Mit NOTHNAGEL, VON RECKLINGHAUSEN, ISRAEL, MÖRL, SCHOOP und RAU u. a. sind wir der Meinung, daß der erhöhten Blutströmung durch die Kollateralen ganz allgemein die entscheidende Bedeutung für deren Entwicklung zukommt.

Wenn aber die Erhöhung des Blutstromvolumens, das in der Zeiteinheit durch ein Gefäß fließt, der physiologische Anreiz nicht nur für dessen funktionelle, sondern schließlich auch für dessen strukturelle Erweiterung ist, dann müssen alle Maßnahmen, die zu einer möglichst langen Erhöhung des Blutstromzeitvolumens durch den Kollateralkreislauf führen, dessen Entwicklung begünstigen.

In den folgenden Kapiteln soll kritisch untersucht werden, welche therapeutischen Maßnahmen dazu in der Lage sind.

## Untersuchungen zur symptomatischen Therapie der obliterierenden Gefäßerkrankungen der Gliedmaßen

Eine kausale Therapie der obliterierenden Angiopathien gibt es bis heute nicht. Wir sind deshalb auf eine symptomatische Behandlung angewiesen, deren Ziel es ist, die Durchblutung in den betroffenen Gefäßgebieten zu verbessern.

Aufgabe der symptomatischen konservativen Behandlung der obliterierenden Angiopathie ist es, die Entwicklung des kollateralen Ersatzkreislaufes zu fördern. Nach den eben geschilderten Beobachtungen ist erhöhtes Stromzeitvolumen in einem Gefäß der physiologische Anreiz für dessen Erweiterung. Alle Maßnahmen also, die ein erhöhtes Blutstromvolumen in Geweben distal einer Obliteration provozieren, sind demnach Anreiz für die Ausbildung eines optimalen Ersatzkreislaufes. Diese Wirkung ist proportional der Größe und der Dauer der Blutstromvolumensteigerung.

Unsere eigenen Untersuchungen beschränken sich auf die Extremitätendurchblutung, weshalb wir speziell deren Beeinflussung durch therapeutische Maßnahmen besprechen und nur gelegentlich auch die Durchblutung anderer Organe streifen können.

### Die Extremitätendurchblutung unter der Allgemeinwirkung gefäßerweiternder Medikamente

Patienten mit organischen Durchblutungsstörungen werden heute noch in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit sogenannten gefäßerweiternden Medikamenten in allgemeiner (systemischer), d. h. peroraler, intravenöser, intramuskulärer oder subkutaner Anwendung behandelt. Und dies, obwohl seit langem von Physiologen (W. R. HESS, WEZLER) und neuerdings auch von Klinikern (DE BAKEY, H. HESS) auf die Fragwürdigkeit einer solchen Therapie hingewiesen wird.

Die Empfehlung einer systemischen Behandlung mit Vasodilantien stützt sich zum Teil auf subjektive Angaben von Patienten, teils auf die Ergebnisse indirekter Meßmethoden, wie Hauttemperaturmessungen, Oszillographie, Rheographie. Der Wert der subjektiven Angaben ist durch doppelte Blindversuche, die auf anderen Gebieten eine hohe Erfolgsquote auch für Placebos ergaben, fragwürdig geworden (JORES). Wir werden zeigen, daß dies auch für die Behandlung der obliterierenden Angiopathien zutrifft (S. 309). Die Möglichkeiten einer Fehlinterpretation der erwähnten objektiven Methoden sind bereits besprochen.

Auch Untersuchungen an gefäßgesunden Versuchspersonen sind nur mit Vorsicht auf Patienten mit obliterierenden Angiopathien zu übertragen. HENSEL, RUEF und GOLENHOFEN fanden in strömungskalorimetrischen Versuchen an gesunden Probanden regelmäßig nach intravenöser Priscolinjektion eine deutliche Steigerung der Hautdurchblutung und geringe Minderung des Muskelblutstroms, unter Regitin und Pendiomid dagegen eine Steigerung sowohl der Muskel- als der Hautdurchblutung, während Dilatol die Hautdurchblutung nicht, dagegen von allen diesen Substanzen am meisten die Muskeldurchblutung (durchschnittlich um 200%) steigerte.

Zusammenfassend wird von diesen Untersuchern festgestellt: Die quantitativen Wirkungen dieser Substanzen waren in ihrem Ausmaß meist wesentlich kleiner als die maximal möglichen physiologischen bzw. die körpereigenen Reaktionen. Es genügt in keinem Fall, die Wirkung eines gefäßerweiternden Medikamentes durch irgendeinen vasodilatatorischen Effekt am Menschen zu demonstrieren, vielmehr ist eine genau de-

Tabelle 5

Wirkung gefäßerweiternder Substanzen auf den Blutstrom in der Wade  
bei systemischer Anwendung (intravenös, intramuskulär, subkutan)  
(Die Tabelle gibt der Übersicht halber unsere Ergebnisse nur summarisch wieder)

| Präparat (Dosis)                                                 | Zahl der Versuche | Blutstrom  |             |            |
|------------------------------------------------------------------|-------------------|------------|-------------|------------|
|                                                                  |                   | gesteigert | unverändert | vermindert |
| Pentamethoniumdibromid bzw.<br>Hexamethoniumbromid<br>(12–50 mg) | 21                | 2          | —           | 19         |
| Opilon (30 mg)                                                   | 9                 | 1          | 1           | 7          |
| Hydergin (1 ccm)                                                 | 15                | 5          | 2           | 8          |
| Ronicol (100 mg)                                                 | 5                 | —          | —           | 5          |
| Ronicol compositum (1 ccm)                                       | 10                | —          | 6           | 4          |
| Priscol (10 mg)                                                  | 10                | 4          | 3           | 3          |
| Regitin (10 mg)                                                  | 16                | 5          | 3           | 8          |
| Euphyllin (0,24 g)                                               | 3                 | —          | 1           | 2          |
| Papaverin (0,04 g)                                               | 2                 | —          | 1           | 1          |
| Eupaverin (0,03–0,1 g)                                           | 9                 | 2          | 5           | 2          |
| Depot-Padutin (40 E)                                             | 18                | 5          | 5           | 8          |
| Adenosin (5,3 mg)                                                | 4                 | —          | 2           | 2          |
| Adenosinmonophosphorsäure<br>(6,8 mg)                            | 10                | 1          | 8           | 1          |
| Adenosintriphosphorsäure (10 mg)                                 | 19                | 3          | 13          | 3          |
| Dilatol (5 mg)                                                   | 55                | 25         | 15          | 15         |
| Summe                                                            | 206               | 53         | 65          | 88         |

taillierte Untersuchung notwendig. Der akute Versuch am Gesunden beweist noch nicht die Brauchbarkeit eines Medikamentes beim Gefäßkranken.

Eigene systematische venenstauungsplethysmographische Untersuchungen über die Wirkung 16 verschiedener vasodilatierender Substanzen bei allgemeiner, d.h. intravenöser, intramuskulärer, subkutaner und peroraler Anwendung sind in Tabelle 5 zusammengestellt und zeigen den Effekt auf den Gesamtblutstrom in der Wade bei Patienten mit Gefäßobliterationen in dieser Extremität. Im Durchschnitt der Fälle kam es unter der Wirkung aller dieser Medikamente zu einer Verminderung des Ruheblutstroms und des Blutstroms unter Bedingungen der reaktiven Hyperämie.

Warum macht eine allgemeine Gefäßerweiterung eher eine Verminderung als eine Steigerung des Blutstromvolumens in einer gefäßkranken Extremität?

Eine allgemeine gleichmäßige Gefäßerweiterung kann zu einer Steigerung des lokalen Blutstromvolumens nur dann führen, wenn gleichzeitig das Herzminutenvolumen zunimmt. Bei unverändertem Herzminutenvolumen kann das Stromzeitvolumen in einem Organ oder Gefäßgebiet nur gesteigert werden, wenn in einem anderen Gefäßgebiet gleichzeitig eine gleichgroße Verminderung des Stromzeitvolumens eintritt. Im Kapitel „Allgemeine Kreislaufphysiologie“ wurde dargetan, daß ein gut funktionierender Regulationsmechanismus es dem Körper erlaubt, seine begrenzte Blutmenge je nach Bedarf zu verteilen und von einem Teil des Körpers in einen anderen zu verschieben. DE BAKEY und Mitarbeiter haben dieses Phänomen treffend mit „Borrowing-Lending“ bezeichnet bzw. den Terminus „Hämometakinesie“ dafür eingeführt. Der Mechanismus geht bekanntlich immer über eine selektive Gefäßerweiterung und damit Verminderung des Strömungswiderstandes im Gebiet mit erhöhtem Blutbedarf und entsprechende Einengung des Strombettes, aus dem das Blut entliehen wird. Die Verteilung der zirkulierenden Blutmenge wird über Veränderungen der Strömungswiderstände bewerkstelligt. Je geringer der Strömungswiderstand in einem Gefäßgebiet, desto größer der Blutstrom dorthin, immer auf Kosten von Gebieten mit höherem Strömungswiderstand. Unter der Wirkung von Medikamenten, die den Gefäßtonus vermindern oder ganz nehmen, können gefäßgesunde Gebiete ihren Strömungswiderstand mehr verringern als Gebiete mit organischer Einengung der arteriellen Strombahn. Die Folge ist, daß der Blutstrom in Richtung des geringeren Widerstandes in gesunde, relativ mehr erweiterte Gefäßgebiete abgelenkt wird, und nach dem „Borrowing-Lending-Prinzip“ die gefäßkranken Gebiete diese Luxusmehrdurchblutung bezahlen. Dieser Effekt muß um so eher auftreten, je mehr eine Substanz detonisierend wirkt und je größer die organischen Strömungshindernisse sind.

Allgemeine Gefäßerweiterung ist, wenn es nicht gleichzeitig zu einer kompensierenden Steigerung des Herzminutenvolumens kommt, immer von einer Senkung des zentralen Blutdruckes gefolgt.

Zentrale Blutdrucksenkung wirkt sich in Gebieten mit arteriellen Obliterationen aus zwei Gründen ganz besonders ungünstig aus. Erstens wird mit Absinken des zentralen Blutdruckes das Druckgefälle zur Peripherie hin kleiner. Dies kann, solange reduzierfähige Widerstandsreserven in der Peripherie noch vorhanden sind, durch Zurücknahme derselben kompensiert werden. In gefäßkranken Gebieten sind diese Widerstandsreserven in der Peripherie aber schon mehr oder weniger verbraucht zur Kompensation des höheren Widerstandes im Obliterationsbereich und deshalb geringer als in gefäßgesunden Partien. Die Folge ist, daß in Gebieten, die von organischer Einengung der

arteriellen Strombahn betroffen sind, eine Verminderung des zentralen Blutdruckes meist nicht mehr ausreichend kompensiert werden kann, und deshalb eine allgemeine Gefäßerweiterung und die damit verbundene Blutdrucksenkung dort eine Blutstromvolumensenkung verursachen.

Blutdrucksenkung kann aber noch ein Zweites bewirken. Es ist aus der Kreislaufphysiologie bekannt, daß die Weite des Gefäßlumens und damit der Strömungswiderstand die Resultante aus dem Druck im Innern des Gefäßes, also dem Blutdruck einerseits und dem Gefäßtonus plus Gewebedruck andererseits, ist. Der Wegfall des Vasomotorentonus, z. B. durch Ganglienblockade, kann nur zu einer Erweiterung eines Gefäßes führen, wenn der Blutdruck größer ist als der Druck der umgebenden Gewebe; wird er kleiner, dann kommt es zu einer druckpassiven Verengung und damit Steigerung des Strömungswiderstandes auch eines tonuslosen Gefäßes (WEZLER).

Noch deutlicher als am Ruheblutstrom wirkt sich die Erniedrigung des zentralen Blutdruckes unter Bedingungen der reaktiven Hyperämie aus, deren Größe von der Steigerungsfähigkeit des Druckgefälles durch noch reduzierfähige Widerstandsreserven der Endstrombahn abhängt. Da unter Bedingungen einer maximalen reaktiven Hyperämie diese Widerstandsreserven in jedem Fall voll ausgenützt werden, ist für die Größe des Druckgefälles allein der zentrale Blutdruck entscheidend, mit dessen Reduzierung sich auch das Blutstromvolumen vermindern muß.

Ein dritter Grund für die Verminderung des lokalen Blutstromvolumens unter der Allgemeinwirkung gefäßerweiternder Medikamente kann der sein, daß das Herzminutenvolumen absinkt, was im Zustand des Präkollapses und Kollapses sicher der Fall ist. Dabei wird die gesamte Blutmenge, die auf die einzelnen Organe in der Zeiteinheit verteilt wird, geringer und damit notwendig auch das lokale Blutstromzeitvolumen. Daß dabei wiederum gerade jene Gefäßbezirke mit arteriellen organischen Strombahnhindernissen besonders leiden, liegt auf der Hand, weil unter dem niedrigen zentralen Blutdruck, wie eben dargetan, das verringerte Herzminutenvolumen auch noch zuungunsten gefäßkranker Gebiete verteilt wird.

Diese Überlegungen treffen auch für die Durchblutung des Gehirns (BERNSMEIER), der Nieren (SCHWALB) und der Coronarien (SCHMID und ENGELHORN) zu. Es konnte experimentell nachgewiesen werden, daß die systemische Anwendung wirksamer Vasodilatoren zu einer Verminderung des Blutstromzeitvolumens auch in diesen Organen führt und nicht zu einer Steigerung, wie heute noch vielfach irrtümlich angenommen wird. Die Durchblutung dieser Organe wird, wie die Muskeldurchblutung, ebenfalls nicht zentral nervös reguliert, sondern lokal chemisch. Wir halten es deshalb für erlaubt, die aus der Extremitätendurchblutung gewonnenen Erkenntnisse über die Durchblutung und ihre Beeinflussung durch allgemein vasodilatierende Medikamente auch auf diese Organe zu übertragen.

Unter den Vasodilatoren nehmen Adrenalin und einige seiner Abkömmlinge (z. B. Dilatol, Vasculat, Duvadilan) eine gewisse Sonderstellung ein. Sie wirken fast elektiv muskelgefäßerweiternd. Da sie gleichzeitig das Herzminutenvolumen steigern, kann man von ihnen noch am ehesten auch in gefäßkranken Gebieten eine Steigerung der Muskeldurchblutung erwarten. In einer unserer Untersuchungsreihen hat in der Tat Dilatol bei intravenöser Verabreichung im Durchschnitt zu einer geringen Steigerung des Blutstroms in der Wade bei gefäßkranken Patienten geführt. Aus den Untersuchungen von HENSEL, RUEF und GOLENHOFEN an Gesunden wissen wir, daß Dilatol eine

durchschnittlich 200%ige Steigerung der Muskeldurchblutung verursacht, aber die Hautdurchblutung nicht verändert. Dies könnte natürlich darauf beruhen, daß Dilatol isoliert den schwachen Vasomotorentonus der Muskelgefäße primär herabsetzt oder auf eine andere Weise direkt an den Muskelgefäßen angreift. Eine andere Deutung für diese selektive Steigerung der Muskeldurchblutung legen unsere zusammen mit WEISS erhobenen Befunde einer deutlichen allgemeinen Stoffwechselsteigerung durch Dilatol nahe (Tab. 6). Die Grundumsatzsteigerung durch Dilatol könnte im wesentlichen über einen gesteigerten Bedarf der Muskulatur gehen. Blutstromsteigerung unter Dilatol wäre dann wenigstens zum Teil nutritive Hyperämie durch erhöhten Bedarf. Die Hyperämie ist beim Gesunden mit 200% nur mäßig, weil auch die Stoffwechselsteigerung nur mäßig ist. Dilatol wäre demnach das – allerdings sehr bescheidene – Surrogat für einen wesentlich intensiver wirksamen Spaziergang.

Tabelle 6

Der Einfluß von 5 mg Dilatol intravenös auf den Grundumsatz

| Patient      | Grundumsatz vor<br>der Injektion<br>% | Grundumsatz nach<br>i.v. Injektion<br>von 5 mg Dilatol<br>% | Differenz<br>% |
|--------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------|
| 1            | 108                                   | 129                                                         | + 21           |
| 2            | 118                                   | 150                                                         | + 32           |
| 3            | 120                                   | 134                                                         | + 14           |
| 4            | 126                                   | 140                                                         | + 14           |
| 5            | 117                                   | 122                                                         | + 5            |
| 6            | 115                                   | 117                                                         | + 2            |
| 7            | 80                                    | 88                                                          | + 8            |
| 8            | 108                                   | 121                                                         | + 13           |
| 9            | 123                                   | 148                                                         | + 25           |
| 10           | 92                                    | 93                                                          | + 1            |
| 11           | 118                                   | 124                                                         | + 7            |
| Durchschnitt | 111                                   | 124                                                         | + 13           |

Wir sind uns dessen bewußt, daß der Anstieg des Gesamtsauerstoffverbrauches in unseren Fällen nicht unbedingt durch die Muskulatur provoziert sein muß und daß deshalb unsere Versuche kein schlüssiger Beweis für die Richtigkeit unserer Erklärung der Dilatolwirkung sind.

Diese Deutung wird aber durch einen weiteren Befund von HENSEL (4) und Mitarbeitern, den diese ohne weitere Erklärung mitteilen, noch wahrscheinlicher. Bei Steigerung des Ruheblutstroms durch Dilatol im Durchschnitt um 200% war die reaktive Hyperämie gleich groß wie vorher, die Dauer aber erheblich verlängert. Die planimetrische Auswertung der Kurven ergab eine Zunahme der Dauer um 350%. Der langsame Rückgang der reaktiven Hyperämie kann mit einem erhöhten Muskelstoffwechsel und damit einem gesteigerten Blutbedarf in der Muskulatur unter Dilatol erklärt werden.

Adrenalin, von dem sich Dilatol herleitet, erweitert beim Gesunden in kleinen Dosen ziemlich regelmäßig die Muskelgefäße bei gleichzeitiger Verengung der Hautgefäße (BARCROFT und SWAN), während Noradrenalin Muskel- und Hautdurchblutung vermindert (HENSEL, RUEF und GOLENHOFEN, HESS [3]). Sowohl die Kurven von WHELAN (Abb. 82) wie die von HENSEL (3) zeigen, daß Adrenalin nach einer flüchtigen initialen Steigerung des Blutstromvolumens zu einem allmählichen Anstieg der Muskeldurchblutung auf etwa 200% des Ruhewertes führt. Diese Durchblutungszunahme hält für die Dauer einer intravenösen Infusion von 10  $\gamma$  Adrenalin/min an. Sofort mit Beendigung der Infusion strebt der Blutstrom wieder langsam dem Ruhewert zu.

Bei der intraarteriellen Gabe einer allerdings wesentlich kleineren Menge Adrenalin (1  $\gamma$ /min) wurde eine kleine Initialzacke gesehen, aber der nachfolgende Anstieg der Durchblutung der Wade fiel aus (BARCROFT und SWAN). Denselben Befund erhoben GRIFFITH und HUMMEL bei intrarteriellen Adrenalininjektionen an der Katze und stellten dabei gleichzeitig eine Verminderung der lokalen Sauerstoffaufnahme fest.

Der Ablauf der Kurven unter intravenöser Adrenalingabe entspricht im Prinzip denen, die REIN mittels Stromuhruntersuchungen bei der Muskelrätigkeit gesehen hat: initiale Durchblutungssteigerung von geringer Höhe, auf die sich dann nach wenigen Sekunden ein langsamer, aber mächtiger Anstieg der Muskeldurchblutung um mehrere hundert Prozent für die Dauer der Tätigkeit aufsetzte und mit Beendigung der Muskelrätigkeit innerhalb von 20 bis 30 Sekunden wieder völlig zurückging (Abb. 83).

Abb. 82. Blutstromvolumen im Unterarm unter dem Einfluß einer intravenösen Infusion von Adrenalin (10  $\gamma$ /min). (Nach R. F. WHELAN in H. BARCROFT und H. J. C. SWAN, Sympathetic Control of Human Blood Vessels. Edward Arnold & Co., London 1953.)

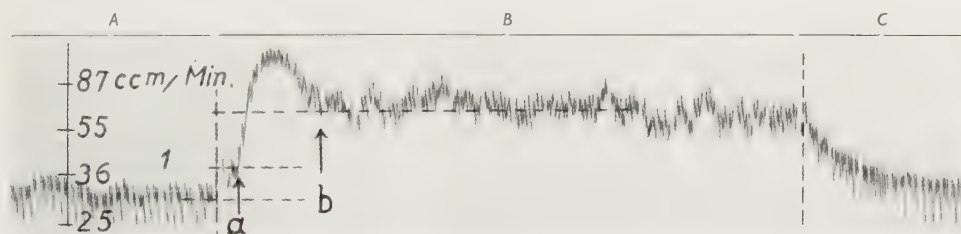
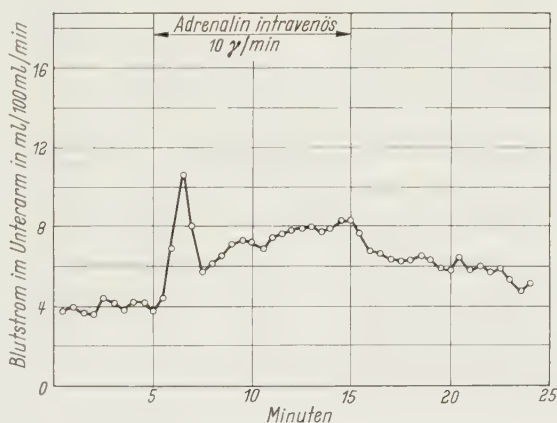


Abb. 83. Durchblutung der A. femoralis dextra eines Hundes. A = in Ruhe; B = während Arbeit des Musculus gastrocnemius dexter; C = nach Aufhören der Arbeit. a) Sofortreaktion von nur geringer Höhe. b) Dauerhyperämie. (Nach H. REIN, Erg. Physiol. 32, 60 [1931].)

Die Adrenalinkurven gleichen den bei Muskeltätigkeit gefundenen so sehr, daß die zweite Phase des Anstieges des Blutstromvolumens mit der Aktivität der Muskulatur, also einem gesteigerten Stoffwechsel derselben, erklärt werden kann. Die Stoffwechselsteigerung durch Adrenalin ist allerdings nicht so groß wie die durch Muskeltätigkeit, weshalb die Adrenalinkurven nicht die Höhe jener erreichen. Auch WHELAN, DUFF, SWAN und BARCROFT kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß diese zweite Phase nicht eine direkte Wirkung des Adrenalins auf die Muskelgefäße sein kann, sondern daß andere humorale Stoffe als das Adrenalin dafür verantwortlich sind.

GINETSINSKII, GAL'PERIN und LEIBSON fanden in Untersuchungen am Gastrocnemius des Hundes und der Katze, daß im allgemeinen Veränderungen des lokalen Blutstromvolumens mit dem örtlichen Sauerstoffverbrauch parallel gingen.

Die große Übersicht von GRIFFITH über Tatsachen und Theorien der Stoffwechselwirkung von Adrenalin zeigt, wie sehr die Fragen im Fluß sind und wieweit wir noch von einer sicher gültigen Deutung der Wirkung von Adrenalin und seinen Derivaten auf die Gefäße entfernt sind.

Die initiale vorübergehende Steigerung der Durchblutung ist schwieriger zu deuten. Sie kann nicht passiv durch Steigerung des arteriellen Blutdruckes erklärt werden, weil sie oft sogar mit einem vorübergehenden Blutdruckabfall zusammenfällt (ALLEN, BARCROFT und EDHOLM). Auch die Zunahme der Herzfrequenz kann nicht verantwortlich sein, weil nach Atropingabe die Herzfrequenzsteigerung durch Adrenalin ausfällt, nicht aber die initiale flüchtige Durchblutungszunahme (BARCROFT und SWAN). Sie kann auch nicht mit der gleichzeitig auftretenden Verminderung der Hautdurchblutung erklärt werden, weil der Gesamtbluteinstrom in die Wade zunimmt. Sie muß auf einen direkten lokalen Angriff des Adrenalins auf die Muskelgefäße zurückgeführt werden, der bei der Komplexregulation der Muskeldurchblutung gegenwärtig noch nicht näher definiert werden kann (BARCROFT).

Die für Dilatol und Adrenalin angestellten Überlegungen gelten auch für die Adrenalinabkömmlinge Vasculat und Duvadilan. Speziell für Dilatol und Duvadilan haben wir vergleichende Untersuchungen durchgeführt, die keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Wirkung beider Präparate ergaben.

Der für die Durchblutung gefäßkranker Gebiete so ungünstige blutdrucksenkende Effekt der Allgemeingabe von sympathiko- bzw. adrenolytischen Substanzen betrifft ganz besonders die Muskeldurchblutung, weil die Muskelgefäße im Gegensatz zu den Hautgefäßen primär schon unter einem sehr geringen oder überhaupt nicht unter einem sympathischen Tonus stehen. Diese Substanzen können also den peripheren Widerstand in Muskelgefäßen gar nicht wesentlich verringern, und deshalb ist selbst bei gleichbleibendem zentralem Blutdruck eine ins Gewicht fallende Steigerung der Muskeldurchblutung nicht zu erwarten.

Es wäre aber durchaus möglich, daß es unter der Allgemeinwirkung geeigneter, speziell den Tonus der Hautgefäße herabsetzender Medikamente zu einer Steigerung der Hautdurchblutung kommt. Beim Gesunden wurde eine solche tatsächlich regelmäßig nach Priscol- und Regitingabe und oft nach Tetraäthylammoniumchlorid gemessen (MURPHY und Mitarbeiter, HENSEL, RUEF und GOLENHOFEN). Bei Patienten mit einseitigem Gefäßverschluß sahen ELKIN, COOPER und ATLANTA unter Priscol wohl eine Zunahme der Hautdurchblutung am gesunden Bein, am kranken aber keine Veränderung. DE BAKEY und Mitarbeiter stellten unter Tetraäthylammoniumchlorid eine Ab-

nahme der Hautdurchblutung mittels Fuß- bzw. Zehenplethysmographie fest. Auch SAMUELS und TUCHMANN fanden mittels Endplethysmographie unter der Wirkung von Vasodilatoren (Ilidar, Hydergin, Roniacol, Peritrat und Paperil) bei Patienten mit obliterierender Arteriosklerose nur in einem Teil der Fälle (10–70%) eine Blutstromvolumensteigerung neben Fällen, die unbeeinflusst blieben oder eine Blutstromverminderung zeigten.

Demnach muß also bei einem Teil der Fälle mit organischen arteriellen Durchblutungsstörungen damit gerechnet werden, daß auch die Hautdurchblutung unter der Allgemeinwirkung an sich hautgefäßerweiternder Medikamente vermindert wird. Es kann also selbst in Gefäßgebieten mit hohem sympathischem Tonus der detonisierende Effekt dieser Substanzen die gleichzeitig damit bewirkte Blutdrucksenkung nicht kompensieren, weshalb es zu einer Verminderung des Blutstromvolumens auch in der Haut kommt.

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß die Nikotinsäure bevorzugt die Hautgefäße der oberen Körperhälfte erweitert, aber regelmäßig schon beim Gesunden und noch mehr beim Gefäßkranken eine Verminderung der Muskeldurchblutung an der unteren Extremität macht (MURPHY und Mitarbeiter, HESS) und die Hautdurchblutung in diesem Bereich nicht beeinflußt.

*Zusammenfassend* kann festgestellt werden: Entsprechend der Tatsache, daß Muskel und Haut zwei Gefäßgebiete mit verschiedenen Regulationsmechanismen sind, verhalten sich sowohl körpereigene wie körperfremde vasoaktive Stoffe recht unterschiedlich hinsichtlich ihrer Wirkung auf Muskel- und Hautdurchblutung. So steigern beim Gefäßgesunden zum Beispiel Adrenalin (in kleinen Dosen) und seine Derivate ausschließlich die Muskeldurchblutung, Priscol die Hautdurchblutung, Nikotinsäure selektiv die Durchblutung der Haut der oberen Körperhälfte, Regitin und Pendiomid Haut- und Muskeldurchblutung. Die Möglichkeit, daß isoliert die Muskelgefäße erweiternde Stoffe primär über eine Steigerung des Stoffwechselbedarfes wirken, wird diskutiert.

Durchblutungssteigerung in einem Gefäßgebiet geht mit Verminderung der Durchblutung in einem anderen einher, wenn nicht eine Steigerung des Herzminutenvolumens kompensierend eintritt. Dieses „Borrowing-Lending-Phänomen“ wirkt sich nach Gabe von gefäßtonussenkenden Substanzen besonders in jenen Gebieten ungünstig aus, die einer wesentlichen Verminderung ihres Strömungswiderstandes durch Herabsetzung des vasomotorischen Tonus nicht fähig sind, weil sie kaum einen solchen besitzen, wie die Muskelgefäße, oder weil organische Hindernisse vorliegen, wie im Falle obliterierender Angiopathie. Entscheidend ist dabei das Absinken des zentralen Blutdruckes, das eine Verringerung des Druckgefälles zur Peripherie hin bedeutet. Sofern die Senkung des zentralen Blutdruckes nicht durch eine Verringerung des Widerstandes in der Endstrombahn voll kompensiert wird, muß eine Verminderung des lokalen Blutstromvolumens eintreten.

Die Reduzierung des zentralen Blutdruckes führt unter Umständen auch noch zu einer Erhöhung des Strömungswiderstandes durch druckpassive Lumenverkleinerung selbst atonischer Gefäße.

Schließlich kann das Absinken des Blutdruckes auch zu einer Verminderung des venösen Rückstromes zum Herzen und damit zu einer Reduzierung des Herzminutenvolumens führen, die sich unter diesen Bedingungen wieder ganz besonders ungünstig in Gebieten mit organischer Einengung der arteriellen Strombahn auswirkt.

### Der Einfluß von Eingriffen am Sympathicus auf den Blutstrom in den Extremitäten

Die Nachteile der Allgemeinanwendung „gefäßerweiternder“ Stoffe scheinen bei den Eingriffen am Sympathicus umgangen zu sein, weil hier eine gezielte Blockade sympathischer Ganglien und Nerven eine lokal begrenzte Gefäßdilatation ermöglicht. Zahlreiche Untersuchungen über die Wirkung von Eingriffen am Sympathicus haben unsere Kenntnisse auf dem Gebiet der peripheren Durchblutung und ihrer Regulation erweitert und vertieft.

Grenzstrangausschaltung steigert die Hautdurchblutung ganz erheblich, und zwar an den Akren gewöhnlich stärker als in den rumpfnahen Partien, ein Befund, der mit dem nach Reflexdilatation übereinstimmt (ASCHOFF, BARCROFT und HAMILTON).

In den ersten Tagen nach Sympathektomie ist das Blutstromvolumen an den Akren der betreffenden Extremität maximal gesteigert. An der Hand wurden bei Gefäßgesunden Werte um 40 ml/100 ml Gewebe/min und am Fuß Werte um 20 ml/100 ml Gewebe/min gemessen. Schon in den folgenden Tagen gehen diese rasch zurück und liegen 14 Tage post operationem nur noch wenige Kubikzentimeter über dem Ausgangswert (WALKER, LYNN und BARCROFT). Die Fähigkeit zur reflektorischen Steigerung des akralen Blutstromvolumens, z. B. auf einen Wärmefernreiz, fehlt in den ersten 6 Monaten nach Sympathektomie und kommt dann langsam mehr oder weniger vollständig wieder (BARCROFT und SWAN).

Der Gesamtblutstrom in der Wade, gemessen mit der Venenstauungsplethysmographie (BARCROFT), ist bei Gefäßgesunden in den ersten Tagen nach Sympathektomie ebenfalls gesteigert. Er erreicht aber bei weitem nicht das Ausmaß der Werte an den Akren und ebensowenig die durch Muskularbeit bzw. durch temporäre Anoxämie in der Wade zu provozierende Blutstromvolumensteigerung. Untersuchungen von HENSEL (4) mit der Muskelsonde und dem Strömungskalorimeter zeigten, daß die plethysmographisch gemessene Gesamtblutstromsteigerung in der Wade allein zurückzuführen ist auf die Zunahme der Hautdurchblutung, während die Muskeldurchblutung sogar eher abnimmt.

Tabelle 7

Wirkung lumbaler paravertebraler Grenzstrangblockaden auf das Blutstromvolumen in der Wade der blockierten Seite bei Patienten mit obliterierender Angiopathie der unteren Extremität

|                                            | Zahl der Versuche | Blutstrom nach der Blockade |             |            | Hauttemperatur gesteigert |
|--------------------------------------------|-------------------|-----------------------------|-------------|------------|---------------------------|
|                                            |                   | gesteigert                  | unverändert | vermindert |                           |
| Lumbale paravertebrale Grenzstrangblockade | 17                | 3                           | 4           | 10         | 13                        |

Unsere Untersuchungen an Patienten mit obliterierender Angiopathie ergaben, daß der Gesamtblutstrom in der Wade durch Eingriffe am Sympathicus fast immer vermindert wird. So führte zum Beispiel die paravertebrale lumbale Grenzstrangblockade unter 17 Fällen nur 3mal zu einer sicheren Steigerung des Blutstroms in der Wade. Die übrigen 14 Patienten reagierten mit einer teils geringen, teils ganz erheblichen Verminderung des Minutenvolumens in der erkrankten Extremität (Tab. 7). Unsere Ergebnisse nach Periduralanästhesie zwischen L<sub>2</sub> und L<sub>3</sub> zeigen, daß für diese Verminderung des Blut-

stroms in gefäßkranken Gebieten das „Borrowing-Lending-Phänomen“ (DE BAKEY und Mitarbeiter) verantwortlich ist. Die so erzielte doppelseitige Blockierung der peripheren Nerven des Lumbalsegmentes einschließlich des lumbalen Grenzstrangs führte in 4 von 6 Versuchen zu einer deutlichen Blutstromverminderung in der Wade wenigstens der von den organischen Gefäßveränderungen am meisten betroffenen Extremität, während in das weniger betroffene Bein in 2 Fällen nach der Periduralanästhesie mehr Blut einströmte (Tab. 8).

Tabelle 8

Wirkung von Periduralanästhesien auf das Blutstromvolumen in der Wade unter Bedingungen maximaler reaktiver Hyperämie bei Patienten mit obliterierender Angiopathie der unteren Extremität

| Name  | Alter | Seite      | Bluteinstrom in ml / 100 ml<br>Gew./min               |                             |            |            |             |                         | Maximale Änderungen |                         |                |                                                            | Bemerkungen |
|-------|-------|------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------|------------|------------|-------------|-------------------------|---------------------|-------------------------|----------------|------------------------------------------------------------|-------------|
|       |       |            | vor<br>Peri-<br>dural-<br>anäs-<br>thesie<br>(Mittel) | 30<br>min                   | 40<br>min  | 50<br>min  | 70<br>min   | in den<br>ersten 40 min |                     | am Ende<br>des Versuchs |                |                                                            |             |
|       |       |            |                                                       | nach<br>Periduralanästhesie |            |            |             | in ml                   | in %                | in ml                   | in %           |                                                            |             |
| Jahre |       |            |                                                       |                             |            |            |             |                         |                     |                         |                |                                                            |             |
| A.J.  | 50    | re.<br>li. | 7,6<br>7,6                                            | 5,3<br>8,0                  | 6,3<br>—   | 6,7<br>9,5 | 6,5<br>10,0 | —2,3<br>+0,4            | —30,3<br>+ 5,4      | —0,9<br>+2,4            | —11,8<br>+31,6 | Anästhesie bds.<br>gleich gut,<br>Temperatur<br>+7°        |             |
| H.Ro. | 33    | li.<br>re. | 8,5<br>6,2                                            | —<br>—                      | 8,0<br>4,6 | 8,4<br>4,6 | 6,6<br>4,7  | —0,5<br>—1,6            | — 8,6<br>—25,8      | —1,9<br>—1,5            | —22,4<br>—24,2 | Anästhesie<br>re. gut, li.<br>verzögert u.<br>geringer     |             |
| K.Hö. | 48    | li.<br>re. | 3,6<br>4,5                                            | —<br>—                      | 2,7<br>8,7 | 3,0<br>8,1 | 3,5<br>8,7  | —0,9<br>+4,2            | —25,0<br>+93,5      | —0,1<br>+4,2            | — 2,8<br>+93,5 | Anästhesie<br>vorwiegend li.,<br>Temperatur<br>bds. +6°    |             |
| K.Ra. | 71    | li.        | 3,6                                                   | 4,3                         | 3,8        | 2,5        | —           | +0,7                    | +19,4               | —1,1                    | —30,8          | Anästhesie<br>setzt verzögert<br>ein (erst nach<br>40 min) |             |
| Schm. | 21    | li.        | 6,6                                                   | 6,8                         | 7,5        | —          | 7,7         | +0,9                    | +13,6               | +1,1                    | +16,7          | Anästhesie<br>bds. gut                                     |             |
| Schm. | 21    | li.        | 6,6                                                   | 6,4                         | —          | 6,4        | 9,0         | —0,2                    | — 3,2               | +2,4                    | +36,4          | Anästhesie re.<br>gut, li. gering                          |             |

Die entscheidende Rolle für die Reduzierung des lokalen Blutstromvolumens nach Periduralanästhesie spielt die gleichzeitig auftretende Verminderung des zentralen Blutdruckes. Sie kann so erheblich sein, daß es bei diesem Eingriff oft zu einer exzessiven Verminderung des Herzminutenvolumens kommt, wie dies GROSSE-BROCKHOFF und F. KAISER, sowie WEZLER festgestellt haben.

Die lokale Grenzstrangresektion führte in 9 von uns untersuchten Fällen mit obliterierender Angiopathie in den ersten Tagen immer zu einer erheblichen Verminderung des Bluteinstroms in die untere Extremität, und zwar nicht ausschließlich auf der Seite der Operation, sondern manchmal auch auf der Gegenseite. Der Einfluß auf die nicht-operierte Seite würde allerdings nur in Untersuchungen reaktiver Hyperämie offenbar.

Die Blutstromverminderung ist in den ersten Tagen am ausgeprägtesten, aber auch 2 Wochen nach der Operation noch deutlich. 2 Monate post operationem erreichten 3 von 5 Patienten einer Untersuchungsreihe praktisch wieder den Ausgangswert des Ruheblutstroms, bei 2 wurde der allerdings erhöhte Ausgangsruhwert nicht erreicht. Bei Prüfung der reaktiven Hyperämie waren die Werte 2 Monate nach Sympathektomie in 3 Fällen deutlich unter denen vor der Operation und in 2 Fällen ebenso deutlich darüber (Tab. 9).

Tabelle 9

Lumbale paravertebrale Grenzstrangresektion und ihre Wirkung auf das Blutstromvolumen in der Wade bei Patienten mit obliterierender Angiopathie der unteren Extremität

| Name  | Alter | Blutstromvolumen<br>in ml / 100 ml Gewebe/min |                                      |                              |                                      |          |                                      | Änderung<br>in der 2. Woche |      |                       |      | Änderung<br>nach 2 Monaten |      |                       |      |
|-------|-------|-----------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|----------|--------------------------------------|-----------------------------|------|-----------------------|------|----------------------------|------|-----------------------|------|
|       |       | vorher                                        |                                      | 2 Wochen                     |                                      | 2 Monate |                                      | Ruhe-<br>durch-<br>blutung  |      | reaktive<br>Hyperämie |      | Ruhe-<br>durch-<br>blutung |      | reaktive<br>Hyperämie |      |
|       |       | Ruhe                                          | reak-<br>tive<br>Hy-<br>per-<br>ämie | nach<br>Grenzstrangresektion |                                      |          |                                      |                             |      |                       |      |                            |      |                       |      |
|       |       |                                               |                                      | Ruhe                         | reak-<br>tive<br>Hy-<br>per-<br>ämie | Ruhe     | reak-<br>tive<br>Hy-<br>per-<br>ämie | in ml                       | in % | in ml                 | in % | in ml                      | in % | in ml                 | in % |
|       |       |                                               |                                      |                              |                                      |          |                                      |                             |      |                       |      |                            |      |                       |      |
| S.B.  | 40    | 5,0                                           | 23,0                                 | 3,1                          | 7,1                                  | 2,5      | 7,0                                  | -1,9                        | -38  | -15,9                 | -69  | -2,5                       | -50  | -16,0                 | -70  |
| H.St. | 28    | 4,8                                           | 14,5                                 | 3,1                          | 12,1                                 | 2,0      | 10,0                                 | -1,7                        | -35  | -2,4                  | -17  | -2,8                       | -58  | -4,5                  | -31  |
| A.E.  | 50    | 2,5                                           | 13,0                                 | 2,0                          | 11,0                                 | 2,5      | 9,8                                  | -0,5                        | -20  | -2,0                  | -15  | ± 0                        | ± 0  | -3,2                  | -25  |
| O.W.  | 61    | 3,0                                           | 9,7                                  | —                            | —                                    | 3,0      | 11,5                                 | —                           | —    | —                     | —    | ± 0                        | ± 0  | + 1,8                 | +19  |
| G.B.  | 39    | 3,0                                           | 4,0                                  | 2,7                          | 5,0                                  | 2,9      | 5,5                                  | -0,3                        | -10  | + 1,0                 | +33  | -0,1                       | - 3  | + 2,5                 | +83  |

SHEPHERD beschreibt 8 Fälle von Sympathektomien, die alle vor und 5, 14 und 19 Wochen nach dem Eingriff keine Veränderung des Blutstromvolumens in der Wade nach Arbeit und keine Veränderung der Claudication-Time zeigten, aber mit einer Ausnahme eine Erhöhung der Hauttemperaturen.

In unseren Fällen, in denen der Ruhewert vor der Operation über der Norm gelegen hat, bestand eine sichtbare Durchblutungsnot an den Zehen, die durch die Sympathektomie objektiv behoben wurde. Es ist für diese Fälle zu bedenken, daß mit der Besserung der Durchblutungsnot an den Akren der Anreiz für eine Steigerung des Ruheblutstroms weggefallen ist und aus diesem Grunde Monate nach der Sympathektomie die Ruhedurchblutung der Wade geringer war als vor dem Eingriff.

Trotz dieser Verminderung des Gesamtbluteinstroms in die untere Extremität nach Sympathektomie und temporären Eingriffen am Sympathicus war in den meisten Fällen sofort eine deutliche Zunahme der Hauttemperatur an den Füßen festzustellen, als Zeichen für eine vermehrte Hautdurchblutung, die auch DE BAKEY und Mitarbeiter mit Hilfe der Fußplethysmographie nach solchen Eingriffen gefunden haben.

Die temporäre Sympathicusblockade und noch mehr die Sympathektomie sind erhebliche Eingriffe in die Regulation der Blutverteilung in der Peripherie. Gefäßgebiete, die ursprünglich unter einem hohen sympathischen Tonus stehen, werden erweitert und vermehrt von Blut durchströmt, dies aber offenbar auf Kosten von Gebieten, die primär schon einen geringen sympathischen Tonus aufweisen, wie z. B. die Muskelgefäße. Also auch hier wirkt sich wieder das „Borrowing-Lending-Phänomen“ aus. Je ausgedehnter

die sympathische Innervierung blockiert wird, desto mehr sinken Blutdruck und Herzminutenvolumen ab, was zwangsläufig zu einer Verminderung des gesamten Stromzeitvolumens in der Peripherie führt. Der in derselben Richtung wirkende Operationsschock kann diese unerwünschten Effekte noch potenzieren, und deshalb ist es unseres Erachtens *keine* „Paradoxreaktion“ (БЛОК), wenn nach Sympathektomie eine akute Gangrän auftritt. Verminderung des lokalen Blutstromvolumens durch postoperativen Blutdruckabfall und Verminderung des Herzminutenvolumens sowie die Steigerung der Thrombinaktivität – alles regelmäßige Folgen dieses Eingriffes – sind geradezu optimale Bedingungen für die Thrombosierung organisch veränderter Arterien, also für akute und unter Umständen zur Gangrän führende Gefäßverschlüsse.

Auch ohne Annahme eines neuen thrombotischen Verschlusses einer großen Arterie läßt sich das Auftreten einer akuten Gangrän nach Sympathektomie erklären. Wenn der zentrale Blutdruck durch den Eingriff unter eine kritische Höhe absinkt, sinkt der Druck in den Kapillaren und vielleicht sogar schon in den Kollateralarterien unter den Druck der umgebenden Gewebe ab, wodurch es zu einem Kollaps dieser Gefäße kommen muß. Der kritische zentrale Blutdruck liegt dabei um so höher, je größer die organischen Widerstände in der arteriellen Strombahn sind. Der kritische zentrale Blutdruck kann bei ausgedehnten arteriellen Verschlüssen relativ hoch liegen und ein Hochdruck im Sinne des Erfordernishochdruckes sein. Deshalb ist die Sympathektomie besonders gefährlich bei ausgedehnten arteriellen Verschlüssen, die klinisch am raschen Abblassen der Extremität bei Hochheben kenntlich sind. Diese Auffassung vertreten auch FREEMAN, LEEDS und GARDER sowie ATLAS, die zudem noch eine weitere recht interessante Begründung für die Gangränentstehung unmittelbar nach Sympathektomie geben. Die Eröffnung (abnormaler) arteriovenöser Anastomosen durch die Sympathektomie soll bei erhöhtem absolutem Blutstromvolumen zu starkem Blutdruckabfall und verminderter nutritiver Durchblutung des Kapillarnetzes und so nach Ansicht dieser Autoren zur Gangrän führen. CLARK beobachtete tatsächlich nach Nervendurchtrennung eine 10 bis 14 Tage anhaltende Eröffnung der arteriovenösen Anastomosen, und GRANT (1) konnte zeigen, daß diese Verbindungen unter Kontrolle der Vasomotoren stehen und ein sympathischer Reiz (Injektion von Adrenalin) sie schließt. Im Gegensatz dazu glauben allerdings LEEB und VÖGLER ein Schließen der arteriovenösen Anastomosen nach intraarterieller Injektion von Hydergin, also einem Sympathicusblocker, gesehen zu haben.

Der Organismus verdankt es sinnvollen, noch intakten Regulationsmechanismen und offenbar auch der Überdosierung der Durchblutung lebenswichtiger Organe unter normalen Verhältnissen, daß er diese regelmäßigen und gefährlichen Folgen einer Sympathektomie meist symptomlos übersteht. Wenn der Blutdruck eine kritische untere Schwelle erreicht hat, treten Symptome einer Mangel durchblutung lebenswichtiger und vorwiegend blutdruckabhängig regulierter Organe wie Gehirn, Herz, Nieren und Muskeln auf, ohne daß es zu Gefäßspasmen kommen muß, die zwar immer wieder behauptet, aber in diesen Organen noch nie gesehen wurden. Druckpassive Verkleinerungen des Gefäßquerschnittes sind keine Spasmen.

Die im Gefolge von solchen Operationen beobachteten Erscheinungen einer Mangel durchblutung verschiedener Organe benötigen zu ihrer Deutung nicht die Annahme paradoxer Reaktionen. Bei Minderdurchblutung der lebenswichtigen Organe greift der Organismus zu Notfallsfunktionen im Sinne der Zentralisation des Kreislaufes

(DUESBERG und SCHROEDER), also zur Einengung der Strombahn auf die lebenswichtigen Organe. Diese Einengung geht über sympathische Vasokonstriktion vor allem im Hautbereich, die in dieser Lage zweckmäßig und nicht paradox ist. Sie darf unseres Erachtens nicht durch Medikamente unterbrochen werden, die den sympathischen Vasomotorentonus allein ausschalten, wie die Ganglienblocker Priscol oder Regitin. Aussichtsreicher erscheint schon Vasculat oder Dilatol (KRAUSS und MIEHLKE), weil diese Stoffe die Hautdurchblutung nicht steigern, wohl aber das Herzminutenvolumen und die Muskeldurchblutung. Sinnvoll ist auch eine intraarterielle Bluttransfusion im Überdruck, weil diese nicht nur das Blutvolumen vermehrt, sondern gleichzeitig retrograd oder auch reflektorisch den Blutdruck und damit die Coronardurchblutung steigert (HEHRE, LÜTTICHEN).

Wir können unsere Ansicht, daß der Abfall des Blutdruckes der entscheidende Faktor für die Entstehung solcher scheinbar paradoxer Reaktionen ist, mit einem eigenen Fall belegen: Bei einem 45jährigen Mann mit obliterierender Arteriopathie und dem Symptom des intermittierenden Hinkens wurde ein Phäochromozytom diagnostiziert und operativ entfernt. Zwei Stunden nach der Operation akute Gangrän des linken Unterschenkels, die zum sofortigen Absetzen des Beines zwang. Augenfälliger läßt sich die Gefahr einer starken Blutdrucksenkung für solche Patienten nicht demonstrieren. Es bleibt dabei offen, ob es zu dieser Gangrän allein durch einen Gefäßkollaps in diesem Bein gekommen ist oder durch ein Fortschreiten der arteriellen Thrombose.

Verringerte Extremitätendurchblutung, Kreislauf labilität und Thromboseneigung spielen in jedem Fall für die Entstehung thrombangitischer Verschlüsse eine wichtige Rolle. Dies wird nicht zuletzt auch durch die Tatsache erwiesen, daß ein großer Teil unserer Patienten die ersten Symptome während oder unmittelbar nach Operationen oder Krankheiten, die sie längere Zeit ans Bett fesselten, bekamen. Für diese Situationen ist das gehäufte Auftreten von Venenthrombosen allgemein anerkannt, es wird aber noch nicht genügend gewürdigt, daß arterielle Thrombosen dadurch ebenso begünstigt werden.

Wir sind mit dem Hinweis auf eventuelle gefährliche Folgen der Sympathicuseingriffe, die in der Tat sehr selten auftreten, weit davon entfernt, das Kind mit dem Bade auszuschütten. *Die Sympathektomie ist eine wirkungsvolle Maßnahme zur anhaltenden Steigerung des Blutstromzeitvolumens in der Haut.* Auch unter Berücksichtigung der Möglichkeit, daß durch Eröffnung arteriovenöser Anastomosen ein Teil des Blutes ungenützt abströmt, ist in vielen Fällen eine Besserung der nutritiven Durchblutung evident, weil anders das oft schnelle Abheilen einer Prägangrän nach Sympathektomie nicht erklärt werden könnte.

Das Blutstromzeitvolumen in der Muskulatur wird durch die Sympathektomie nicht gesteigert, in vielen Fällen sogar sicher vermindert. Und doch wird oft unmittelbar nach dem Eingriff, also in einer Zeit, in der wir regelmäßig eine Verminderung der Muskeldurchblutung gemessen haben, eine Verlängerung der „Claudication-Time“ gefunden. Diese Diskrepanz kann man vielleicht damit erklären, daß der Ausfall von im Sympathicus ziehenden zentripetalen Schmerzbahnen ein verspätetes Registrieren des Hypoxämieschmerzes zur Folge hat. Bis zu 50% der Grenzstrangfasern sind nämlich sensibel und nicht effektorisch, weshalb bei jeder Sympathicusausschaltung auch sensible Leitungsbahnen und damit in erster Linie Reflexbögen unterbrochen werden (SCHNEIDER, FULTON).

Das Ausbleiben einer Blutstromsteigerung im Muskel nach Ausschaltung des Sympathicus zeigt, daß der sympathische Tonus weder für die Regulation der Muskeldurchblutung noch für den Blutstrom durch die größeren Extremitätenarterien einschließlich der Kollateralen von wesentlicher Bedeutung ist.

Den Effekt von periarteriellen Sympathektomien und Arterienresektionen konnten wir venenstauungsplethysmographisch nicht prüfen, weil diese Eingriffe bei uns nicht gemacht werden. Ein meßbarer positiver Effekt auf die Muskeldurchblutung ist jedoch nicht zu erwarten, und die theoretische Begründung dieser Eingriffe, daß damit von dem kranken Gefäß ausgehende vasokonstriktorische Reflexe ausgeschaltet würden, ist gegenstandslos, weil es diese nicht gibt.

Diese Auffassung wird nicht von allen geteilt, und speziell französische Autoren setzen sich immer noch für diese Eingriffe ein (vgl. den chirurgischen Teil dieses Buches von Dr. J. KUNLIN).

*Zusammenfassend* kann festgestellt werden, daß durch Eingriffe am Sympathicus nur Gefäße, die unter einem erhöhten sympathischen Tonus stehen, erweitert werden können. Das sind in erster Linie die Hautgefäße. Die Muskelgefäße sind einer nennenswerten Erweiterung durch Sympathicusausschaltung sicher nicht fähig und erfahren durch Sympathicusblockade im Gegenteil sogar häufig eine Verminderung des Blutstromzeitvolumens.

Für sogenannte „Paradoxreaktionen“ nach Sympathicuseingriffen werden 1. Absinken des zentralen Druckes unter eine kritische Grenze mit dadurch bedingtem Kollaps im Kapillarbereich und unter Umständen schon in den arteriellen Kollateralen, 2. Fortschreiten der arteriellen Thrombosierung infolge Blutstromverlangsamung und 3. Eröffnung arteriovenöser Anastomosen und dadurch Verminderung der nutritiven Durchblutung verantwortlich gemacht.

### **Der Einfluß intraarterieller Injektionen und Infusionen auf die Extremitätendurchblutung**

Auf der Suche nach anderen Möglichkeiten, eine isolierte Erweiterung der Gefäße in einer Extremität und damit eine lokale Blutstromvolumensteigerung zu erreichen, bietet sich die direkte Einbringung eines Vasodilatators in die versorgende Arterie an. Einen Vorteil kann die intraarterielle Injektion gegenüber der intravenösen nur bringen, wenn der Vasodilatator gleich nach der Einspritzung in die Arterie in deren Strombahngebiet am Erfolgsorgan angreift und dort so rasch abgebaut wird, daß keine nennenswerten Mengen mehr mit dem Rückfluß über die Venen in den allgemeinen Kreislauf kommen. Es liegen eine Reihe von klinischen Arbeiten vor über die intraarterielle Anwendung von Histamin (CLAUSEN und Mitarbeiter), Eupaverin, Priscol, Acetylcholin (OUDOT, FALKE, KAINDL und PRÄTAN) und Hydergin (LEEB und VÖGLER). Messungen des lokalen Blutstroms nach intraarteriellen Injektionen fanden wir für Adrenalin und Noradrenalin (ALLEN, BARCROFT und EDHOLM 1949) und für Adenosintriphosphat, Histamin und Acetylcholin (PATTERSON und SHEPHERD). 3  $\gamma$ /min Adrenalin intraarteriell bewirken beim Gefäßgesunden eine nur wenige Minuten anhaltende Steigerung des Blutstroms in der Wade von 2 ml/100 ml Gewebe/min auf etwa 15 ml. Der Blutstrom geht dann trotz weiterer Infusion zum Ausgangswert zurück. Steigerung der Dosis vermag einen neuen, gegenüber dem ersten aber geringeren und ebenso flüchtigen Blutstromanstieg zu provozieren.

Bei intraarterieller Applikation von 1 bis 8  $\gamma$ /min Adrenalin kommt es nicht wie bei intravenöser Adrenalininfusion (10  $\gamma$ /min) im Anschluß an die flüchtige Blutstromsteigerung zu einer langsam steigenden, anhaltenden Durchblutungszunahme in der Muskulatur. Daraus ist zu schließen, daß Adrenalin, intraarteriell gegeben, direkt auf die Muskelgefäße wirkt, bei der Passage durch die Kapillaren weitgehend abgebaut wird und die bei den genannten Dosen venös rückströmende Menge nicht mehr in der Lage ist, dieselben Effekte zu erzeugen, wie eine etwa gleich große Dosis intravenös gegeben. Noradrenalin vermindert, intraarteriell gegeben, sofort den Blutstrom in der Wade (BARCROFT und KONZETT, HESS).

Wir haben an einem großen Krankengut systematisch die Wirkung intraarterieller Injektionen der verschiedensten Substanzen auf das Blutstromzeitvolumen in der Wade venenstauungsplethysmographisch geprüft.

In allen Fällen gaben wir die Einzeldosis ad 10 ml Aqua dest. bzw. physiologische Kochsalzlösung innerhalb 2 bis 3 Minuten in die A. femoralis. Nur Acetylcholin und Eupaverin in höherer Konzentration mußten wegen Schmerzhaftigkeit wesentlich langsamer injiziert werden.

Aus der Tabelle 10 ist ersichtlich, daß eine Reihe von für die intraarterielle Injektion empfohlenen Substanzen wenig Erfolg erwarten läßt. Wichtig ist, daß nach Beendigung der Injektion in jedem Fall das Blutstromvolumen in wenigen Minuten wieder den Ausgangswert erreichte, ähnlich wie die Arbeitshyperämie. In der nicht injizierten Extremität konnten wir während und nach der Injektion keine wesentlichen Veränderungen der Durchblutungsgröße messen.

In Ergänzung dieser Untersuchungen haben wir auch Padutin intraarteriell in einer Dosis von 10 biol. E. innerhalb 3 Minuten injiziert und fanden dabei die von FREY entdeckte Gefäßwirksamkeit bestätigt. Die Steigerung des Blutstroms nach Padutin war allerdings wesentlich geringer als nach ATP-Injektion.

Eine Erhöhung der Padutindosis verbieten die dabei auftretenden Erscheinungen im allgemeinen Kreislauf in Form von starkem Herzklopfen, Schwindelgefühl und Blutandrang zum Kopf.

Die ATP-Wirkung konnte weder in bezug auf das Stromzeitvolumen noch auf die Dauer der Mehrdurchblutung nach Beendigung der intraarteriellen Injektion durch irgendeine Kombination mit anderen Dilatoren gesteigert werden. Vielfach war die Wirkung sogar geringer als mit ATP allein. Dasselbe gilt auch für die Kombination Acetylcholin-Ronicol-Mestinon (Ronicol-compositum Roche), dessen Wirkung geringer ist als die von Acetylcholin allein. Ronicol wirkt nämlich intraarteriell minimal, erweitert aber, mit dem venösen Rückfluß zur Allgemeinwirkung kommend, die Hautgefäße der oberen Körperhälfte so, daß sich das „Borrowing-Lending-Phänomen“ an der gefäßkranken unteren Extremität ungünstig auswirkt.

Auch das Bestreben, den Abbau eines intraarteriell wirksamen gefäßaktiven Stoffes zu verzögern, wie dies Mestinon durch Hemmung der Cholinesterase für Acetylcholin tut, scheint uns nicht sinnvoll. Gerade der rasche Abbau eines Stoffes bei der Passage durch die Kapillaren macht ihn geeignet für die intraarterielle Applikation. Eine Allgemeinwirkung nach dem venösen Rückstrom ist gar nicht erwünscht.

Es ist SCHOOP und PFLEIDERER zuerst aufgefallen, daß intraarterielle Dauerinfusionen von Adenylsäuren nicht regelmäßig eine konstant anhaltende Steigerung der lokalen Blutdurchströmung bewirken. Mit Hilfe der Kalorimetersonde fanden sie bei intraarteriellen Dauerinfusionen von AMP und ATP in einer Dosierung, die den Gesamtkreislauf noch nicht erkennbar beeinflußt, nur bei einem Teil der Versuchspersonen eine

Tabelle 10. Mittelwert, Varianz, Streuung und mittlerer Fehler des Mittelwertes der maximalen Differenz vom Ruheblutstrom zum Blutstromvolumen in der Wade a) während der intraarteriellen Injektion des in Spalte 2 bezeichneten Medikamentes, b) 10 Minuten nach der intraarteriellen Injektion desselben und c) während einer intraarteriellen Injektion von ATP jeweils bei denselben Patienten

| Lfd. Nr. | Art der Behandlung                             | n  | Mittelwert $\bar{m}$ | Varianz $s^2$ | Streuung $s$ | Mittlerer Fehler des Mittelwertes $s_m \left( \sqrt{\frac{s}{n}} \right)$ | Maximale Änderung des Blutstromvolumens in der Wade |
|----------|------------------------------------------------|----|----------------------|---------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 14/1a    | Acetylcholin 100 mg                            | 5  | + 1,940              | 0,643         | 0,8018       | $\pm 0,358$                                                               | während i.a. Acetylcholininjektion                  |
| 14/2a    | Ronicol comp. 1 ml                             | 5  | + 1,767              | 1,327         | 1,152        | $\pm 0,621$                                                               | während i.a. Ronicol-comp.-Injektion                |
| 14/1b    | Acetylcholin                                   | 6  | + 0,600              | 0,438         | 0,6618       | $\pm 0,296$                                                               | 10 min nach i.a. Acetylcholininjektion              |
| 14/2b    | Ronicol comp.                                  | 6  | + 0,000              | 0,008         | 0,0894       | $\pm 0,036$                                                               | 10 min nach i.a. Ronicol-comp.-Injektion            |
| 14/1c    | „Acetylcholin-Patienten“                       | 5  | + 6,860              | 7,863         | 2,8040       | $\pm 1,254$                                                               | während i.a. ATP-Injektion                          |
| 14/2c    | „Ronicol-comp.-Patienten“                      | 5  | + 9,050              | 11,456        | 3,3840       | $\pm 1,382$                                                               | während i.a. ATP-Injektion                          |
| 15a      | Ronicol 100 mg                                 | 8  | + 1,525              | 7,485         | 2,736        | $\pm 0,967$                                                               | während i.a. Ronicolinjektion                       |
| 15b      | Ronicol 100 mg                                 | 8  | - 0,225              | 0,254         | 0,5040       | $\pm 0,178$                                                               | 10 min nach i.a. Ronicolinjektion                   |
| 15c      | „Ronicol-Patienten“                            | 8  | + 7,400              | 9,963         | 3,156        | $\pm 1,116$                                                               | während i.a. ATP-Injektion                          |
| 16a      | Hydergin 1 ml                                  | 4  | + 0,450              | 0,203         | 0,4506       | $\pm 0,225$                                                               | während i.a. Hydergininjektion                      |
| 16b      | Hydergin 1 ml                                  | 4  | - 0,250              | 0,137         | 0,3701       | $\pm 0,185$                                                               | 10 min nach i.a. Hydergininjektion                  |
| 16c      | „Hydergin-Patienten“                           | 4  | + 9,475              | 47,243        | 6,873        | $\pm 3,436$                                                               | während i.a. ATP-Injektion                          |
| 17a      | Opilon 30 mg                                   | 7  | + 3,700              | 12,920        | 3,594        | $\pm 1,358$                                                               | während i.a. Opiloninjektion                        |
| 17b      | Opilon 30 mg                                   | 7  | + 0,000              | 0,013         | 0,114        | $\pm 0,043$                                                               | 10 min nach i.a. Opiloninjektion                    |
| 17c      | „Opilon-Patienten“                             | 7  | + 11,271             | 21,736        | 4,662        | $\pm 1,762$                                                               | während i.a. ATP-Injektion                          |
| 18a      | Dilatol 5 mg                                   | 13 | + 4,462              | 5,533         | 2,3520       | $\pm 0,652$                                                               | während i.a. Dilatolinjektion                       |
| 18b      | Dilatol 5 mg                                   | 13 | + 0,554              | 0,533         | 0,7301       | $\pm 0,204$                                                               | 10 min nach i.a. Dilatolinjektion                   |
| 18c      | „Dilatol-Patienten“                            | 13 | + 11,569             | 44,389        | 6,6620       | $\pm 1,848$                                                               | während i.a. ATP-Injektion                          |
| 19a      | Euphyllin                                      | 5  | + 2,740              | 11,218        | 3,3480       | $\pm 1,497$                                                               | während i.a. Euphyllininjektion                     |
| 19b      | Euphyllin                                      | 5  | - 0,240              | 0,273         | 0,5225       | $\pm 0,234$                                                               | 10 min nach i.a. Euphyllininjektion                 |
| 19c      | „Euphyllin-Patienten“                          | 5  | + 6,660              | 11,353        | 3,369        | $\pm 1,506$                                                               | während i.a. ATP-Injektion                          |
| 20a      | Papaverin bzw. Eupaverin (Dosierung 0,03-0,05) | 8  | + 1,250              | 0,763         | 0,8735       | $\pm 0,309$                                                               | während i.a. Papaverin- bzw. Eupaverininjektion     |
| 20b      | Papaverin bzw. Eupaverin (Dosierung 0,03-0,05) | 8  | + 0,075              | 0,114         | 0,3377       | $\pm 0,119$                                                               | 10 min nach i.a. Papaverin- bzw. Eupaverininj.      |
| 20c      | „Papaverin- bzw. Eupaverin-Patienten“          | 8  | + 8,675              | 16,442        | 4,055        | $\pm 1,434$                                                               | während i.a. ATP-Injektion                          |
| 21a      | Regitin bzw. Priscol 10 mg                     | 6  | + 2,133              | 0,847         | 0,9203       | $\pm 0,376$                                                               | während i.a. Regitin- bzw. Priscolinjektion         |
| 21b      | Regitin bzw. Priscol 10 mg                     | 6  | + 0,367              | 0,195         | 0,4416       | $\pm 0,180$                                                               | 10 min nach i.a. Regitin- bzw. Priscolinjektion     |
| 21c      | „Regitin- bzw. Priscol-Patienten“              | 6  | + 8,450              | 20,779        | 4,557        | $\pm 1,860$                                                               | während i.a. ATP-Injektion                          |

gleichmäßige Blutstromvolumensteigerung während der ganzen Dauer der Zufuhr. Bei anderen Versuchen stellten sie aber unter Dauerinfusion dieser Substanzen bei gleicher Dosierung verschiedenartige andere Durchblutungsänderungen fest, und bei derselben Versuchsperson konnte eine in kurzem Abstand wiederholte Dauerinfusion unter gleichen Bedingungen einen anderen Kurvenverlauf zeigen als bei der Voruntersuchung.

Es fanden sich während solcher Dauerinfusionen kurzer initialer Anstieg des Blutstromvolumens und sofortige Rückkehr zum Ruheblutstrom, ja sogar Unterschreiten desselben oder Rückgang einer anfänglichen Blutstromvolumensteigerung in Form einer gedämpften Schwingung und schließlich sinusförmige Schwankungen der Durchblutungsgröße um einen erhöhten Mittelwert. Das verschiedenartige Verhalten der Muskeldurchblutung während einer intraarteriellen Dauerinfusion von Adenylsäure wird durch Wirksamwerden eines lokalen Reglermechanismus (R. WAGNER) erklärt, der die Durchblutung des Skelettmuskels physiologischerweise steuern soll.

Mit eigenen Untersuchungen können wir demonstrieren, daß der Effekt einer intraarteriellen Dauerinfusion in die Femoralarterie auf den Blutstrom in der Wade unter anderem auch wesentlich mitbestimmt ist von der Lage der Kanüle und damit von der Verteilung des gefäßaktiven Stoffes im Aufzweigungsgebiet der Arterie. Wenn zum Beispiel durch die Infusion die Muskelgefäße nahe der Obliteration maximal erweitert werden, dann strömt das Blut vor allem dorthin ab. Dadurch sinkt der Druck im Kollateralkreislauf. Unter Umständen kann dann auch maximale Reduzierung distaler Widerstände durch ebenfalls dorthin gelangte ATP oder durch Stoffwechselprodukte den ursprünglichen Druckgradienten nicht wiederherstellen. Daraus ergibt sich zwangsläufig ein gegenüber dem Ruheblutstrom vermindertes Blutstromvolumen in der Wade während einer solchen Dauerinfusion. Vermag maximale Reduzierung der Widerstände im Endstrombahnbereich der Wade den durch den vermehrten Blutabstrom nahe der Obliteration bedingten Blutdruckabfall eben noch zu kompensieren, dann resultiert gleicher Blutstrom wie vor der Infusion. Und nur in dem Maß, wie der Druckgradient von den Kollateralarterien zur Endstrombahn in der Wadenmuskulatur durch die Infusion gegenüber dem Ruhegradienten erhöht werden kann, ist eine Durchblutungssteigerung in der Wade zu erwarten.

Abb. 84 demonstriert einen Versuch mit ATP-Infusion in die A. femoralis eines Gefäßgesunden. Die erste Punktion brachte eine flüchtige mäßige Steigerung des Blutstroms in der Wade, der bald auf Werte wenig um das Ruheniveau zurückging. Den gleichen Effekt hatte eine zweite Punktion. Die dritte Punktion konnte zunächst zwar ein größeres Blutstromvolumen in der Wade provozieren, aber bei laufender Infusion stellten sich bald wieder Ruhewerte ein. Eine Veränderung der Nadellage ohne erneute Punktion konnte dann aber eine anhaltende Steigerung des Blutstromvolumens in der Wade erreichen. Allerdings schwankten auch jetzt die Werte ganz erheblich um das erhöhte Niveau. Es ist möglich, daß es sich dabei um periodische Schwankungen handelt, die die venenstauungsplethysmographische Methode aber nicht erfassen kann, weil sie nur 2 Meßwerte in der Minute ermöglicht. Die Kalorimetersonde ist zur Beurteilung dieser Frage überlegen, weil sie kontinuierlich registriert.

Diese eben beschriebenen Phänomene müssen bei exakten vergleichenden Untersuchungen über die Gefäßwirksamkeit von verschiedenen Substanzen bei intraarterieller Anwendung berücksichtigt werden.

Die individuellen Blutströmungsbedingungen durch unterschiedliche Entwicklung

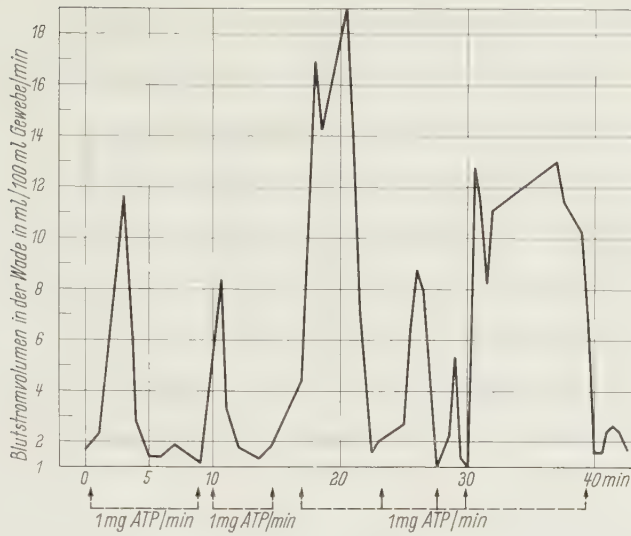


Abb. 84. Blutstromvolumenwerte in der Wade bei einer gesunden Versuchsperson während einer ATP-Infusion in die gleichseitige A. femoralis. Die Infusion wurde 2mal unterbrochen und die A. femoralis neu punktiert. Bei den durchgezogenen Pfeilen wurden an der liegenden Kanüle Manipulationen vorgenommen, die erhebliche Blutstromänderungen provozierten.

des Kollateralkreislaufes der Patienten sowie die jeweils verschiedene Lage der Nadel in der A. femoralis in bezug auf ihre zahlreichen Äste lassen nicht zu, zwei oder mehrere an verschiedenen Patienten oder am gleichen Patienten, aber nicht durch die gleiche Punktion, gewonnene Meßreihen unmittelbar miteinander zu vergleichen. Dies ist nur möglich, wenn nach Einführung der Injektionskanüle der Patient ganz ruhig liegen bleibt, und dann bei unveränderter Lage der Nadel im fortlaufenden Versuch die Wirkung mehrerer Substanzen am gleichen Patienten geprüft wird.

Dabei kommt uns die Tatsache zustatten, daß wenige Minuten nach Beendigung der intraarteriellen Infusion einer gefäßaktiven Substanz unter der Infusion von physiologischer Kochsalzlösung das Blutstromvolumen zum Ruhewert zurückkehrt bzw. jede Dosisänderung sofort zu einer entsprechenden Änderung des Blutstromvolumens führt.

Bei einer solchen Versuchsanordnung ist es jedoch auch möglich, zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Patienten gewonnenen Meßreihen miteinander zu vergleichen und das Dosiswirkungsverhältnis der einzelnen Substanzen daraus zu berechnen, wenn man berücksichtigt, daß nicht die absoluten Blutstromvolumenzunahmen, sondern nur die relative Steigerung, bezogen auf das individuelle Maximum, vergleichbar sind.

Unter diesen Voraussetzungen haben wir das Dosiswirkungsverhältnis folgender Substanzen bei intraarterieller Applikation bestimmt:

|                    |                                                                         |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| ATP                | = Adenosintriphosphorsäure                                              |
| BM 31 <sup>1</sup> | = Gemisch aus verschiedenen Nukleotiden mit einem konstanten ATP-Gehalt |

<sup>1</sup> BM 31 kommt unter der Bezeichnung Laevadosin, Deutsche Laevosan-Gesellschaft, G. F. Boehringer & Söhne, Mannheim, in den Handel.

Laevadenyl = ATP in Fructose

ADP = Adenosindiphosphorsäure

AMP = Adenosinmonophosphorsäure

ADN = Adenosin

Adenopurin = Adenosin in Beta-Oxypropylthcophyllin gelöst.

Dabei bezieht sich die vergleichende Dosierung von ATP, BM 31 und Laevadenyl allein auf die Dosis ATP und die von Adenopurin auf deren ADN-Gehalt in Milligramm.

Die bei jedem Patienten gemessene Blutstromvolumensteigerung in der Wade bei den verschiedenen Dosierungen wurde in Prozenten der maximal möglichen Steigerung berechnet und schließlich für jedes Medikament und jeden Patienten diejenige Dosis errechnet, bei der eine Steigerung des Blutstromvolumens um 50% des Maximalwertes erreicht wurde. Dabei wurde ein linearer Verlauf des Verhältnisses Dosis:Wirkung angenommen. (Die Berechnungen wurden in Analogie zu der in der Pharmakologie allgemein üblichen Errechnung der Dosis letalis 50 angestellt.)

Setzt man nun die ATP-Dosis gleich 1, dann ergibt sich aus unseren Untersuchungen gemeinsam mit FROST und AGGARWAL nachstehende Skala des Dosiswirkungsverhältnisses in bezug auf ATP:

|            |         |
|------------|---------|
| ATP        | 1,000   |
| BM 31      | 1,191   |
| Laevadenyl | 1,236   |
| ADP        | 1,689   |
| AMP        | 5,662   |
| ADN        | 7,856   |
| Adenopurin | 11,097. |

Die Beziehungen sind in Abb. 85 noch einmal graphisch dargestellt. Es besteht auch kein Unterschied im Dosiswirkungsverhältnis dieser Substanzen bei Gefäßkranken und Gefäßgesunden. Abb. 86 zeigt das Ergebnis einer Untersuchungsreihe bei einem gesunden Probanden, bei dem ATP, BM 31, AMP und Adenopurin sowie inaktiviertes Kallikrein getestet wurden.

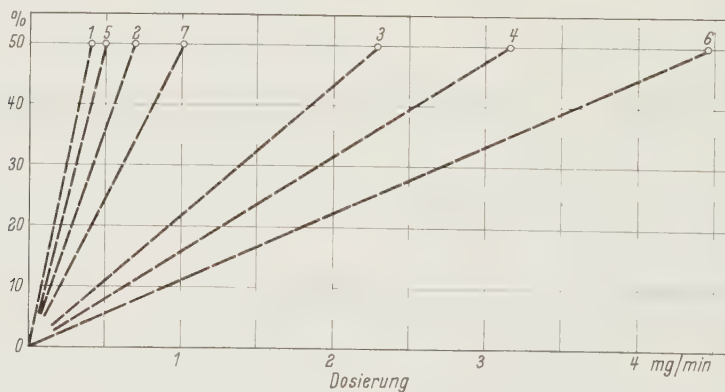


Abb. 85. Dosierung der einzelnen Substanzen, mit der bei intrafemorale Infusion 50% des individuellen maximalen Blutstromvolumen in der Wade erreicht wurde. 1 = ATP; 2 = ADP; 3 = AMP; 4 = ADN; 5 = BM 31; 6 = Adenopurin; 7 = Laevadenyl.

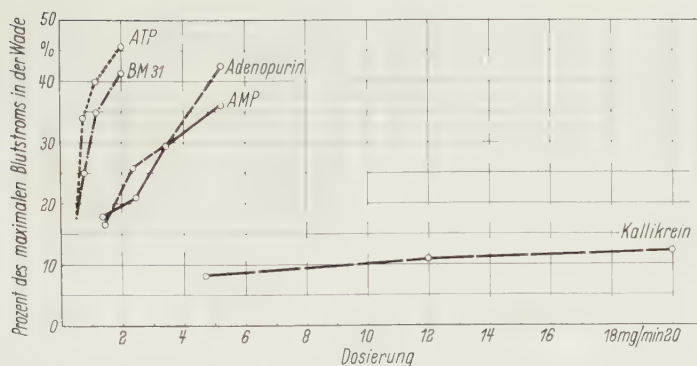


Abb. 86. Der Effekt intrafemoraler Infusionen von ATP, BM 31, Adenopurin, AMP und inaktiviertem Kallikrein in Abhängigkeit von ihrer Dosierung auf das Blutstromvolumen in der Wade bei einer gesunden Versuchsperson.

Im Laufe unserer Versuche zeigte sich auch, daß Optimalwirkungen meist nur mit begrenzten Dosen der einzelnen Substanzen zu erzielen sind und daß Überschreitungen einer optimalen Dosis zu einer Verminderung des Effektes führen können. Die optimale Dosis für ATP liegt um 1,0 mg/min. Die ATP-Wirkung ist durch Kombination mit anderen Nukleotiden oder durch Lösung in Fructose offenbar nicht zu steigern.

Unsere Ergebnisse stimmen sehr gut mit denen überein, die jüngst für die Wirkung dieser Substanzen auf die Coronardurchblutung im Tierversuch bei direkter Injektion in die Coronarien festgestellt wurden (WOLF und BERNE).

Für die Gefäßwirkung der Adenylverbindungen sind nach den Untersuchungen von WOLF und BERNE sowohl die 6-Aminogruppe als auch die Ribose wichtig. Die Tatsache, daß ADN und AMP einerseits und ADP und ATP andererseits nahezu gleich wirksam sind, erweist, daß die Bindung energiereicher Phosphate nicht wesentlich für die Aktivität ist.

Übrigens hat das energiereiche Phosphat allein keine Wirkung auf den Gefäßwiderstand, wie DRURY durch Phosphatinjektion direkt in die Coronargefäße gezeigt hat.

Der Mechanismus, über den die Adenosinderivate auf die Gefäße wirken, ist noch nicht bekannt.

Wir sind mit BENET und DRURY der Meinung, daß die Adenylverbindungen unmittelbar an den kleinen Arterien und den Arteriolen angreifen. Im Gegensatz zu den Adrenalinabkömmlingen fanden wir gemeinsam mit WEISS bei intraarteriellen und intravenösen Infusionen von ATP keine Erhöhung des Grundumsatzes und damit keinen Anhalt dafür, daß die Muskeldurchblutungssteigerung ein Stoffwechseleffekt sein könnte (Tab. 11 u. 12).

Es soll nicht verschwiegen werden, daß WOLF und BERNE bei ihren Versuchen mit Injektionen von Adenylverbindungen direkt in die Coronarien eine Vermehrung des Sauerstoffverbrauchs fanden, die allerdings weniger ausmachte als die entsprechende Erhöhung des coronaren Blutstromvolumens. Bei denselben Untersuchungen mit Adrenalin und Dinitrophenol fanden sie übrigens eine parallele Zunahme von Sauerstoffverbrauch und coronarem Blutstromvolumen, was sich wiederum mit unseren Untersuchungen in der Peripherie deckt. Keine wesentliche Steigerung des Sauerstoffbedarfs

Tabelle 11

Grundumsatz vor und während einer über die ganze Dauer der Bestimmung gehenden intravenösen Infusion von Adenosintriphosphorsäure in einer Dosis von 1,2 mg/min

| Patient      | Grundumsatz<br>vor der Infusion<br>% | Grundumsatz während<br>einer intravenösen Infusion<br>von 1,2 mg ATP/min<br>% | Differenz<br>% |
|--------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 1            | 111                                  | 111                                                                           | 0              |
| 2            | 137                                  | 138                                                                           | + 1            |
| 3            | 111                                  | 105                                                                           | — 6            |
| Durchschnitt | 119,7                                | 118                                                                           | — 1,7          |

bei gleichzeitiger Steigerung des Blutstromvolumens stellten sie nach Injektionen von Acetylcholin und Nitroglycerin direkt in die Coronarien fest.

Noch ungeklärt ist, warum die meisten Patienten nach einer intraarteriellen Injektion oder Infusion von ATP, deren meßbare Wirkung wenige Minuten nach Beendigung der Einspritzung immer vollständig abklingt, zunächst wenigstens einige Stunden besser gehen können, und warum nach einigen Wochen täglicher intraarterieller Injektionen oder Infusionen oft eine anhaltende Besserung auch ohne weitere Behandlung festzustellen ist. Die Besserung ist um so evident, je weniger lang das Ereignis der Obliteration zurückliegt. Wir konnten bei Verschlüssen der Femoralarterie im Verlauf einer wirkungsvollen Behandlung mit intraarteriellen Injektionen oder Infusionen von ATP

Tabelle 12

Grundumsatz vor und während einer über die ganze Dauer der Bestimmung gehenden intraarteriellen Infusion von Adenosintriphosphorsäure in einer Dosis von 1 mg/min

| Patient        | Grundumsatz<br>vor der Infusion<br>% | Grundumsatz während<br>einer intravenösen Infusion<br>von 1 mg/min ATP<br>% | Differenz<br>% |
|----------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 1              | 131                                  | 129                                                                         | — 2            |
| 2              | 119                                  | 118                                                                         | — 1            |
| 3              | 105                                  | 104                                                                         | — 1            |
| 4              | 121                                  | 127                                                                         | + 6            |
| 5              | 110                                  | 111                                                                         | + 1            |
| 6              | 133                                  | 127                                                                         | — 6            |
| 7 <sup>1</sup> | 124                                  | 119                                                                         | — 5            |
| 8              | 113                                  | 112                                                                         | — 1            |
| 9              | 103                                  | 105                                                                         | + 2            |
| 10             | 101                                  | 98                                                                          | — 3            |
| Durchschnitt   | 116                                  | 115                                                                         | — 1            |

<sup>1</sup> Intraarterielle Infusion von 2 mg/min ATP.

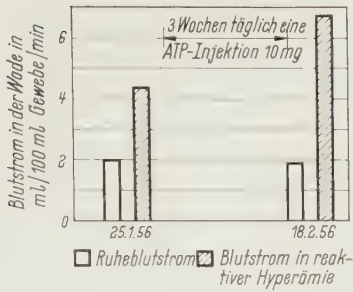


Abb. 87

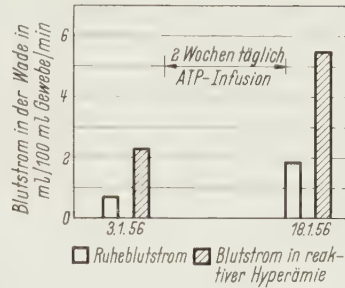


Abb. 88

Abb. 87. Blutstromvolumen in der Wade in Ruhe und unter Bedingungen maximaler reaktiver Hyperämie vor und nach einer intraarteriellen Injektion von 10 mg ATP. Das bereits vor der Behandlung normale Ruheblutstromvolumen erfuhr durch die Behandlung keine Änderung, die maximale reaktive Hyperämie wurde vergrößert.

Abb. 88. Blutstromvolumen in der Wade in Ruhe und unter Bedingungen maximaler reaktiver Hyperämie vor und nach einer 2wöchigen Behandlung mit intraarteriellen ATP-Infusionen (täglich 50 Minuten 1 mg ATP/min). Das vorher krankhaft erniedrigte Ruheblutstromvolumen ist nach der Behandlung normalisiert, die maximale reaktive Hyperämie um 100% gesteigert.

eine Zunahme der Blutstromvolumensteigerung unter Bedingungen der reaktiven Hyperämie feststellen (Abb. 87). Dieser Befund ist als ein Beweis dafür zu werten, daß es während der Behandlung zu einer Verbesserung des arteriellen Bluteinstroms über zunehmend sich entwickelnde Kollateralen gekommen ist. Er beweist aber noch nicht, daß diese Besserung auf das Konto der ATP-Injektionen geht und nicht allein schon durch das aktive Gefäßtraining infolge vermehrten Gehens bewirkt wurde.

Unseres Ermessens wirken Dauerinfusionen mit ATP im Sinne eines Gefäßtrainings und sind in der Lage, die Bildung eines Kollateralkreislaufes wesentlich zu fördern.

Abb. 88 zeigt einen Fall, der überzeugender ist als der vorhergehende. Der Eintritt der Obliteration lag hier 4 Monate zurück. In dieser Zeit wurde der Patient bei Bettruhe mit den verschiedensten Vasodilatoren in allgemeiner Anwendung behandelt. Bei Beginn der Behandlung mit intraarteriellen ATP-Infusionen waren Ruheblutstrom und reaktive Hyperämie deutlich reduziert. Nach 3 Wochen Infusionsbehandlung ohne gleichzeitiges aktives Training Normalisierung des Ruheblutstromvolumens und deutliche Zunahme der reaktiven Hyperämie.

Bei mehrere Jahre zurückliegenden Verschlüssen konnten wir zwar oft auch noch eine Besserung im Gehetest nach ATP-Injektionen in Verbindung mit aktivem Training feststellen, fanden aber fast immer die Blutstromvolumenwerte in maximaler reaktiver Hyperämie in den Grenzen der Werte vor der Behandlung. Eine Verbesserung der kollateralen Einstrombedingungen hat sich in diesen Fällen also nicht nachweisen lassen. Daß dabei ein von Anfang an normaler Wert des Ruheblutstromvolumens sich nicht ändern kann, liegt auf der Hand.

Die verlockende Vorstellung, daß intraarteriell gegebene ATP in die Muskelzellen diffundiert und damit den bei Anoxämie von FERDMANN gefundenen verminderten Bestand der Muskulatur an ATP wieder auffüllt und so günstigere Stoffwechselverhältnisse schafft, ist vorerst nur Hypothese (PENDL). Sie scheint uns nicht sehr wahrscheinlich, weil eine therapeutische Dosis von 10 mg im Vergleich zu dem, was die Muskulatur

an Adenylverbindungen laufend umgesetzt, minimal ist. Eher möglich erscheint uns, daß intraarteriell gegebene ATP noch eine besondere unmittelbare Wirkung auf die Kapillaren im Sinne einer Verbesserung der nutritiven Funktion hat.

ATP steigert nach den Tierversuchen von ZIPF den Blutstrom durch die Kapillaren und damit den nutritiven Effekt. Darüber könnten unter Umständen Untersuchungen mit der Isotopenmethode weiteren Aufschluß geben.

Dagegen sind auch die jüngsten Untersuchungen von MICHEL, NÖCKER und HARTLEB kein Beweis, die eine erhebliche Verminderung der lokalen arteriovenösen Sauerstoffdifferenz bei intraarteriellen ATP- und AMP-Injektionen fanden. Sauerstoff wird in jedem Fall nur dann aufgenommen, wenn Bedarf vorhanden. Wenn ohne Zunahme des Sauerstoffbedarfes das Angebot unter intraarterieller ATP-Injektion vervielfacht wird, muß die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz kleiner werden, auch wenn die Kapillaren maximal blutdurchströmt werden.

Als Arbeitshypothese aber möchten wir annehmen, daß ATP, intraarteriell gegeben, vornehmlich auf die Endstrombahn wirkt und dort die Kapillardurchströmung und damit die nutritive Durchblutung günstig beeinflusst und deshalb in der Lage ist, auch über die Dauer der durch sie bewirkten Gesamtblutstromvolumenvermehrung hinaus, eine anhaltend günstige Wirkung zeigen kann.

Mit 1 mg ATP/min intraarteriell kann man während stundenlanger Dauerinfusion eine unvermindert anhaltende maximale Blutdurchströmung der Wade erreichen (s. Abb. 101, S. 298). Der rasche Abbau und die gute Verträglichkeit der ATP setzen einer Dauerinfusion keine Grenzen, und ihre Wirkung bleibt auf das injizierte Gefäßgebiet beschränkt.

ATP steigert nicht nur die Muskeldurchblutung, sondern auch die Hautdurchblutung und ist, wenigstens in Form der Dauerinfusion, in der Lage, auch Durchblutungsstörungen der Haut und der Akren zu beeinflussen.

Substanzen, die noch in wirksamen Mengen mit dem venösen Rückstrom zur Allgemeinwirkung kommen, sind zur Dauerinfusion nicht geeignet.

*Zusammenfassend* kann gesagt werden, daß die intraarterielle Injektion und Infusion geeigneter Substanzen in der Lage sind, eine lokale Blutstromsteigerung zu bewirken. Dieser Effekt beschränkt sich nur auf die Dauer ihrer Zufuhr. Der wirkungsvollste Stoff ist die ATP, die mit 1 mg/min regelmäßig eine maximale Reduzierung der peripheren Widerstände bewirkt.

Vor allem in Form der Dauerinfusion mit ATP kann man über ein passives Gefäßtraining die Entwicklung eines Kollateralkreislaufes meßbar fördern.

Die Annahme, daß ATP, intraarteriell gegeben, unmittelbar auch die nutritive Funktion der Endstrombahn günstig beeinflusst, ist berechtigt, aber noch nicht erwiesen.

### **Der Einfluß intraarterieller Gasinsufflationen auf den Blutstrom in den Extremitäten**

Der Vorschlag, gasförmigen Sauerstoff in Arterien zu injizieren, ist nicht neuesten Datums. 1914 leiteten die Brüder FIOLE nach vorangegangenen Tierversuchen bei Gasbrand Sauerstoff in Arterien ein. Zur Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen wurde die intraarterielle Injektion von Sauerstoff allerdings erst in den letzten Jahren erstmals von LEMAIRE empfohlen.

JUDMAIER, MÖLLER und SCHERER haben dann durch Konstruktion geeigneter Geräte und systematische Behandlung von arteriellen Durchblutungsstörungen die Entwicklung dieser Therapie weitergetrieben.

Bevor die Wirkung der intraarteriellen Sauerstoffinsufflation auf die periphere Durchblutung besprochen wird, ist zu überlegen, unter welchen Bedingungen und in welchen Mengen ein Gas in die Blutbahn eingebracht werden kann, ohne dort die deletären Folgen einer Luftembolie zu haben.

Ein Gas wird in der Blutbahn nur dann toleriert, wenn es im Blut gelöst wird, bevor es zur kritischen gasembolischen Blutstromblockade in lebenswichtigen und gegen Sauerstoffnot besonders empfindlichen Organen kommt. Bei Injektion in eine Extremitätenarterie hat das Gas nicht nur länger Zeit zur Lösung, sondern es kann auch nicht so leicht in großen Blasen zum Herzen kommen wie bei intravenöser Einbringung, vorausgesetzt, daß kein großer arteriovenöser Shunt vorliegt.

Haut und Muskulatur vertragen gasembolische Behinderung ihrer Durchblutung relativ lange. Die Gefahr der intraarteriellen Einbringung eines Gases liegt in erster Linie darin, daß es in Arterien des Zentralnervensystems kommt, das durch eine Anoxie von über 4 Minuten Dauer irreversibel geschädigt wird.

Zweifellos wird ein Gas in der Blutbahn um so eher toleriert, je leichter es im Blut löslich ist. Da die Löslichkeitsfrage auch für die intraarterielle Sauerstofftherapie peripherer Durchblutungsstörungen von grundlegender Bedeutung ist, sei sie für die wichtigsten Gase, nämlich  $O_2$ ,  $CO_2$  und  $N_2$ , kurz besprochen.

Tabelle 13 zeigt in einer Übersicht die Verteilung und Löslichkeit dieser Gase im Blut unter physiologischen und experimentellen Bedingungen.

Als wesentlichste Daten für diese Fragestellung sind daraus zu entnehmen: 100 ml arterielles Blut können zusätzlich 4,0 ml Sauerstoff, 66,3 ml Kohlensäure und 0,28 ml Stickstoff aufnehmen. 100 ml venöses Blut sind in der Lage, zusätzlich 8,3 ml  $O_2$ , 62,5 ml  $CO_2$  und 0,28 ml N in Lösung gehen zu lassen. Im arteriellen Blut kann also nach diesen Zahlen 16mal mehr  $CO_2$  gelöst werden als  $O_2$ , und mit venösem Blut ist das Verhältnis der Löslichkeit von  $CO_2$  zu  $O_2$  immer noch 7,5 zu 1.

Die Umrechnung ergibt, daß 50 ml  $O_2$  theoretisch in 1250 ml arteriellem Blut zusätzlich aufgenommen werden können, dagegen 50 ml  $CO_2$  schon in 76 ml arteriellem Blut vollständig gelöst werden. Ganz besonders ungünstig liegen die Löslichkeitsverhältnisse für Stickstoff. 50 ml intraarteriell oder intravenös injizierten Stickstoffs können erst von 17700 ml Blut gelöst werden.

Diese Zahlen sind Maximalwerte, die nur für den in-vitro-Versuch zutreffen.

Je mehr von einem Gas in einer bestimmten Blutmenge gelöst werden kann, desto rascher wird es auch vom Blut aufgenommen; bei der Diffusion ist nämlich der Gradient zwischen der Gaskonzentration in einer oberflächlichen und einer tieferen Flüssigkeitsschicht um so steiler, je größer die Löslichkeit des Gases in der Flüssigkeit ist.

Dementsprechend ist die intravasale Einblasung von  $CO_2$  am wenigsten gefährlich, und in der Tat verträgt der Mensch die rasche intravenöse Injektion von 200 ml  $CO_2$ , wie sie zur Pneumangiokardiographie verwendet wird, nach bisherigen Mitteilungen in der Regel ohne wesentliche Nebenerscheinungen (GROSSE-BROCKHOFF und Mitarbeiter, HÖFFKEN und Mitarbeiter).

Bei der intraarteriellen Insufflation sind die Löslichkeitsbedingungen für  $CO_2$  noch günstiger, weil im arteriellen Blut zusätzlich mehr  $CO_2$  gelöst werden kann als im

Tabelle 13

Gasverteilung und Löslichkeit unter physiologischen und experimentellen Bedingungen in 100 ml Blut (Die Tabelle wurde nach Angaben von MASSON, HÖFFKEN und WRIGHT zusammengestellt)

|                                                                          | Gasverteilung<br>unter physiologischen<br>Bedingungen |                             |                                               | Gasverteilung<br>und Löslichkeit<br>unter experimentellen<br>Bedingungen |                                                                 |                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
|                                                                          | Arteri-<br>elles<br>Blut                              | Venöses<br>Blut<br>bei Ruhe | Venöses<br>Blut voll-<br>ständig<br>reduziert | In 100 ml<br>Blut<br>maximal<br>löslich bei<br>38° C und<br>760 mm<br>Hg | 100 ml<br>art. Blut<br>können<br>zusätz-<br>lich auf-<br>nehmen | 100 ml<br>ven. Blut<br>können<br>zusätz-<br>lich auf-<br>nehmen |
| O <sub>2</sub> an Hämoglobin                                             | 19,0 ml                                               | 15,0 ml                     | 0 ml                                          | 21,0 ml                                                                  | 2,0 ml                                                          | 6,0 ml                                                          |
| O <sub>2</sub> physikalisch gelöst                                       | 0,3 ml                                                | 0 ml                        | 0 ml                                          | 2,3 ml                                                                   | 2,0 ml                                                          | 2,3 ml                                                          |
| O <sub>2</sub> - Gesamt                                                  | 19,3 ml                                               | 15,0 ml                     | 0 ml                                          | 23,3 ml                                                                  | 4,0 ml                                                          | 8,3 ml                                                          |
| % O <sub>2</sub> -Sättigung von<br>Hämoglobin                            | 95%                                                   | 75%                         | 0%                                            | —                                                                        | 5%                                                              | 100%                                                            |
| CO <sub>2</sub> physikalisch gelöst                                      | 2,4 ml                                                | 2,7 ml                      | 3,9 ml                                        | 54,1 ml                                                                  | 51,7 ml                                                         | 51,4 ml                                                         |
| CO <sub>2</sub> chemisch gebunden<br>(Carbamino- und<br>Bicarbonatverb.) | 45,9 ml                                               | 49,4 ml                     | 60,5 ml                                       | 60,5 ml                                                                  | 14,6 ml                                                         | 11,1 ml                                                         |
| CO <sub>2</sub> - Gesamt                                                 | 48,3 ml                                               | 52,1 ml                     | 64,4 ml                                       | 114,6 ml                                                                 | 66,3 ml                                                         | 62,5 ml                                                         |
| Stickstoff                                                               | 0,82 ml                                               | 0,82 ml                     | 0,82 ml                                       | 1,1 ml                                                                   | 0,28 ml                                                         | 0,28 ml                                                         |

venösen, und weil der Druck, unter dem die Gasblasen in Arterien stehen, größer ist als in Venen. Abb. 89 zeigt das Verhalten des Blutstromzeitvolumens in der Wade einmal nach intraarterieller Einblasung von 50 ml gasförmigem O<sub>2</sub> und zweitens nach der Insufflation der gleichen Menge gasförmiger CO<sub>2</sub> bei derselben gesunden Versuchsperson. Die unterschiedliche Wirkung kann allein durch die unterschiedliche Löslichkeit der beiden Gase erklärt werden. Abb. 90 erweist, daß ein Patient mit Femoralisobliteration gleich wie der Gefäßgesunde auf Gasinsufflationen reagiert.

Die wesentlich schlechtere Löslichkeit von O<sub>2</sub> im Blut ist der Grund dafür, daß die Gasbläschen in den peripheren Strombahngebieten längere Zeit verbleiben und in später zu besprechender Weise wirksam werden. Mit der schlechteren Löslichkeit nimmt aber die Gefährlichkeit der intraarteriellen Gasinsufflation zu. Aus diesem Grunde ist die intravasale Einbringung von Luft oder reinem Stickstoff ganz besonders gefährlich.

Es besteht heute noch nicht in allen Punkten Einigkeit darüber, in welcher Weise der intraarteriell gegebene Sauerstoff die Durchblutung und Sauerstoffversorgung der Peripherie beeinflusst.

DUFF, GREENFELD und WHELAN konnten als erste mit Hilfe der Venenstauungsplethysmographie nachweisen, daß die Injektion schon von kleinen Mengen (1 bis 10 ml) der verschiedensten Gase ( $O_2$ ,  $N_2O$ ,  $C_3H_8$ ,  $CO_2$  und  $C_2H_2$ ) in die A. brachialis bei Gefäßgesunden den Blutstrom im Unterarm um das 3 bis 5fache steigert und daß die nach passagerer Verminderung des Blutstroms auftretende Hyperämie etwa 10 bis 20 Minuten anhält. Auch die Hauttemperatur an der Hand fanden sie nach vorübergehendem Rückgang ähnlich lange deutlich gesteigert.  $CO_2$  und  $N_2O$  hatten in der in den Versuchen verwendeten Menge keine Wirkung, wenn sie nicht gasförmig, sondern bereits gelöst gegeben wurden. Diese Versuche legen nahe, daß das Vorhandensein von Gasblasen in den Gefäßen von entscheidender Bedeutung ist. Dabei ist die Wirkung offenbar prinzipiell unabhängig von der Art des Gases in den Blasen oder in der Lösung um sie herum.

Je rascher die Gasembolien aus der Peripherie verschwinden, desto rascher geht die Hyperämie wieder zurück, wie die Abb. 89 und 90 dies zeigen. Die Dauer der Hyperämie hängt demnach davon ab, wie langsam das betreffende Gas in Lösung geht.

Sauerstoff ist dabei offenbar besonders günstig, weil er einerseits langsam genug resorbiert wird, um eine befriedigend lange Hyperämie zu unterhalten, andererseits aber auch noch so ausreichend löslich ist, daß bei intraarterieller Insufflation in therapeutischen Dosen in der Regel noch keine kritischen gasembolischen Verschlüsse in lebenswichtigen Organen auftreten.

RATSCHOW glaubt, daß neben dem hyperämisierenden Effekt dem gasförmigen Sauerstoff über Auslösung gewebsfermentativer Abläufe noch eine spezifische Wirkung zukommt.

MÖLLER nimmt neben einer mechanischen und reflektorischen örtlichen Wirkung des gasförmigen Sauerstoffs auch noch eine Beeinflussung des gesamten Organismus an im Sinne einer Reiztherapie, die er als „inneres Sauerstoffbad“ bezeichnet. Darüber hinaus ist MÖLLER der Auffassung, daß der gasförmige Sauerstoff in Form einer Substitutionstherapie das beim späteren Gehen entstehende Sauerstoffdefizit bis zur Ausbildung eines funktionstüchtigen Kollateralkreislaufes überbrücke.

Dieser Ansicht schließt sich auch JUDMAIER an, der in seiner Monographie der Sauerstoffbehandlung 4 verschiedene Wirkungsmechanismen zuschreibt: 1. Eine rein mechanische gefäßdilatierende durch die vorübergehende gasembolische Gefäßverlegung. 2. Als Sauerstoffdepot über Reoxydation reduzierten Hämoglobins im Kapillarbereich beziehungsweise durch unmittelbare Absorption des Sauerstoffes in den Geweben; Sauerstoff soll nämlich gasförmig nicht nur bei subkutaner Verabreichung sich im Gewebe ansammeln, sondern nach den Experimenten JUDMAIERS auch bei intraarterieller Injektion in gasförmigem Zustand aus dem Gefäßsystem in die Gewebe austreten. 3. Über das vegetative Nervensystem. 4. Eine pharmakologische Wirkung über die Toxizität des Sauerstoffs.

Diese Wirkungsmechanismen sollen sich gegenseitig potenzieren und so die Sauerstofftherapie den krankhaften Circulus vitiosus: Mangeldurchblutung – Spasmus – Mangeldurchblutung unterbrechen. (Auf die Fragwürdigkeit der Existenz eines solchen Circulus vitiosus haben wir bereits öfters hingewiesen.)

In eigenen venenstauungsplethysmographischen Untersuchungen über die Wirkung intraarterieller Sauerstoffinsufflationen bei Patienten mit obliterierenden Gefäßerkrankungen kam es während und unmittelbar nach der Insufflation regelmäßig zu einer vollständigen Blockierung des arteriellen Bluteinstroms, die in Abhängigkeit von der Menge

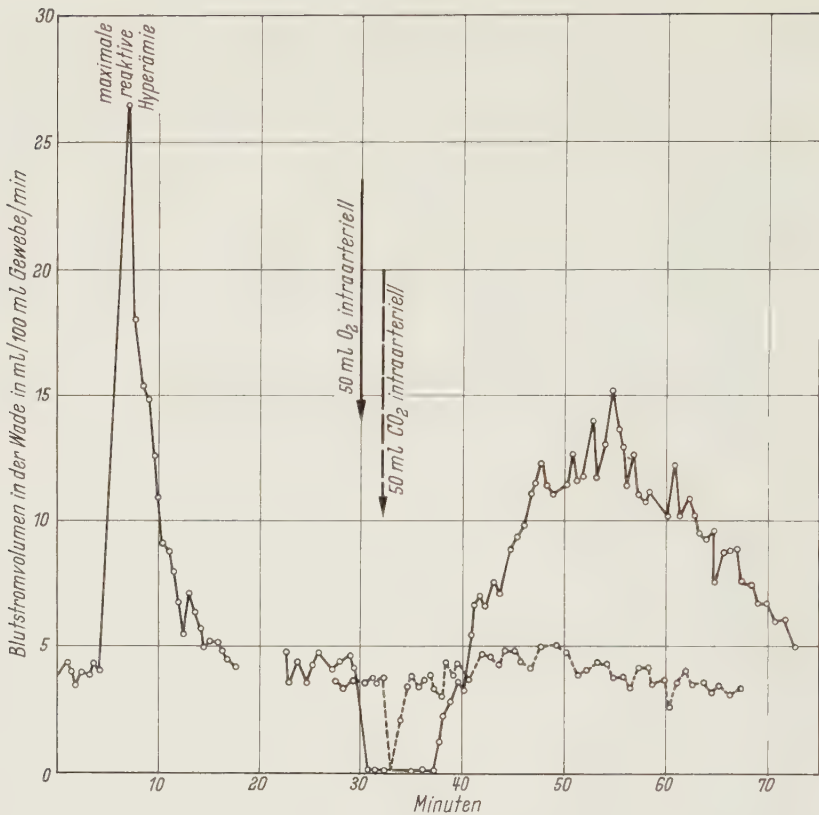


Abb. 89. Das Blutstromvolumen in der Wade bei einer gefäßgesunden Versuchsperson unter der Wirkung einer Insufflation von 50 ml  $O_2$  bzw.  $CO_2$  in die A. femoralis innerhalb 1 Minute. Die Insufflationen sind mit einem Abstand von 1 Tag gemacht worden. Der Übersicht halber sind die Werte in ein Ordinatensystem mit zeitlicher Verschiebung um  $2\frac{1}{2}$  Minuten eingetragen. Die maximal mögliche Hyperämie wurde erzeugt durch Plantarflexionen des Fußes gegen Widerstand bei gleichzeitiger übersystolischer Stauung am Oberschenkel bis zum Auftreten ischämischer Schmerzen.

des insufflierten Sauerstoffs 2 bis 7 Minuten anhielt. 4 bis 15 Minuten nach Beendigung der Insufflation wurde dann der Ruheblutstrom wieder erreicht und anschließend in allen Fällen überschritten. Die Hyperämie, deren Maximum durchschnittlich 20 Minuten anhielt, war im Durchschnitt der Fälle 1 Stunde nach der Insufflation wieder vollständig abgeklungen (s. Tab. 14). Die Sauerstoffhyperämie betrug 24 bis 91%, im Durchschnitt 62% der maximal möglichen Hyperämie bei unseren Versuchspersonen.

Abb. 91 zeigt, daß eine Sauerstoffinsufflation das Ausmaß einer Anoxämiehyperämie auch auf dem Höhepunkt der Wirkung nicht beeinflußt, also weder die Sauerstoffschuld schneller zu decken vermag, noch die Bluteinstrombedingungen bessert. Die geringere Anoxämiehyperämie im aufsteigenden Schenkel der Kurve der Sauerstoffhyperämie erklärt sich zwanglos aus dem höheren Strömungswiderstand durch den gasembolischen Verschluß größerer Gefäße zu diesem Zeitpunkt.

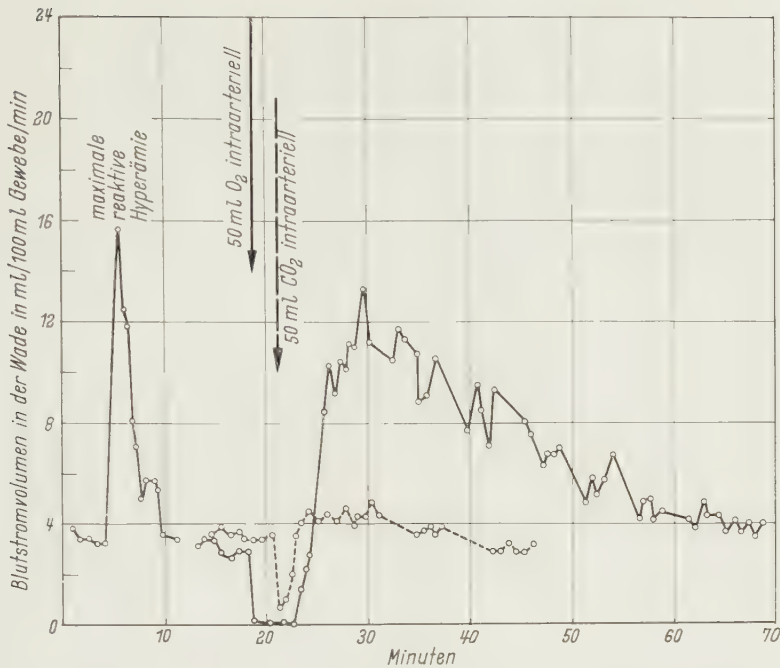


Abb. 90. Das Blutstromzeitvolumen in der Wade bei einem Patienten mit obliterierender Gefäß-  
erkrankung der unteren Extremität unter der Wirkung einer Insufflation von 50 ml  $O_2$  bzw.  
 $CO_2$  in die A. femoralis innerhalb 1 Minute. Die Insufflationen sind mit einem Abstand von  
1 Tag gemacht. Der Übersicht halber sind die Werte in ein Ordinatensystem mit zeitlicher  
Verschiebung um  $2\frac{1}{2}$  Minuten eingetragen. Die maximal mögliche Hyperämie wurde erzeugt  
durch Plantarflexionen des Fußes gegen Widerstand bei gleichzeitiger übersystolischer Stauung  
am Oberschenkel bis zum Auftreten ischämischer Schmerzen.

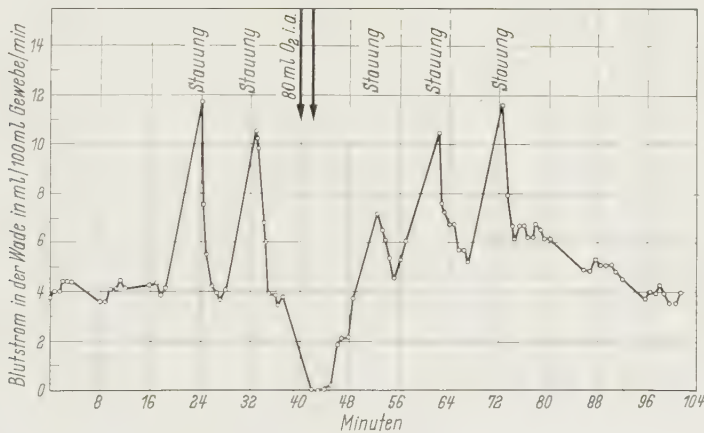


Abb. 91. Reaktive Hyperämie nach 2 Minuten übersystolischer Stauung mittels Blutdruck-  
manschette am Oberschenkel und ihre Beeinflussung durch  $O_2$ -Insufflation.

Tabelle 14

Wirkung von O<sub>2</sub>-Gasinsufflationen in die A. femoralis auf den Blutstrom in der gleichseitigen Wade. Das individuell mögliche maximale Blutstromvolumen ist durch intraarterielle ATP-Injektion festgestellt.

| Name  | Alter | Menge<br>des<br>insuffl.<br>Sauer-<br>st. ml | Blutstromvolumen in der Wade in ml/100<br>ml Gewebe/min |      |     |     |     |     |     |     | Ruheblut-<br>strom<br>erreicht nach<br>min | Blut-<br>strom-<br>volumen<br>während<br>i. a. ATP-<br>Inj. | Sauerstoff-<br>hyperämie in<br>Prozenten des<br>max. mögl.<br>Blutstromvol.<br>% |
|-------|-------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
|       |       |                                              | vor d.<br>Insuffl.                                      | 10   | 20  | 30  | 40  | 50  | 60  | 70  |                                            |                                                             |                                                                                  |
| A. E. | 50    | 60                                           | 1,8                                                     | 0,8  | 4,0 | 2,5 | 1,8 | —   | —   | —   | 40                                         | 17,0                                                        | 24                                                                               |
| A. E. | 50    | 40                                           | 2,8                                                     | 6,5  | 5,3 | 3,1 | 1,8 | 1,5 | —   | —   | 30                                         | 17,0                                                        | 38                                                                               |
| M. S. | 56    | 80                                           | 5,1                                                     | 4,2  | 4,8 | 6,4 | 5,6 | 5,6 | 5,0 | —   | 60                                         | 11,1                                                        | 58                                                                               |
| M. S. | 56    | 60                                           | 5,5                                                     | 6,0  | 8,2 | 7,3 | 4,5 | 3,4 | —   | —   | 40                                         | 11,1                                                        | 75                                                                               |
| M. S. | 56    | 80                                           | 4,0                                                     | 5,8  | 9,0 | 5,1 | 4,8 | 4,8 | 4,7 | —   | später als 60                              | 11,1                                                        | 82                                                                               |
| M. S. | 56    | 80                                           | 3,5                                                     | 10,0 | 2,4 | 0,7 | —   | —   | —   | —   | 20                                         | 11,1                                                        | 91                                                                               |
| M. S. | 56    | 80                                           | 4,1                                                     | 5,5  | 5,1 | 4,7 | 3,9 | —   | —   | —   | 40                                         | 11,1                                                        | 50                                                                               |
| M. S. | 56    | 80                                           | 3,9                                                     | 4,0  | 6,1 | 6,1 | 6,2 | 4,9 | 4,8 | 4,9 | später als 60                              | 11,1                                                        | 56                                                                               |
| O. W. | 58    | 60                                           | 3,9                                                     | 3,8  | 5,3 | 5,7 | 4,9 | —   | —   | —   | 50                                         | 7,3                                                         | 78                                                                               |
| O. W. | 58    | 40                                           | 3,5                                                     | 2,6  | 4,6 | 4,5 | —   | —   | —   | —   | ?                                          | 7,3                                                         | 63                                                                               |
| R. S. | 68    | 40                                           | 3,0                                                     | 2,5  | 2,8 | 6,0 | 6,0 | 5,8 | —   | —   | ?                                          | 8,8                                                         | 68                                                                               |

Dieses Ergebnis spricht schon gegen die Annahme, daß der insufflierte Sauerstoff, auch wenn er vom Gewebe aufgenommen wird, für die Deckung der Sauerstoffschuld eine Bedeutung hat.

Der insufflierte Sauerstoff ist überdies mengenmäßig viel zu gering, um im Sinne einer Substitutionstherapie (MÖLLER, JUDMAIER) wirken zu können. Folgende einfache Rechnung beweist dies: Das arterielle Blut enthält beim Gesunden und bei Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung – wenn nicht andersartige Störungen der Arterialisierung in den Lungen vorliegen – 20 bis 25 Vol. % Sauerstoff und wird unter normalen Bedingungen durchschnittlich zu einem Viertel beim Durchstrom durch das Kapillarnetz ausgeschöpft. 1 l Blut bringt also der Peripherie 50 bis 60 ml Sauerstoff. Bei unseren Patienten betrug der mittlere Ruheblutstrom in der Wade 3,6 ml/100 ml Gewebe/min, und für den Oberschenkel und den Fuß dürfen dieselben Werte angenommen werden. Das Beinvolumen betrug zwischen 10 bis 11 l, woraus sich ein Gesamteinstrom von 360 bis 400 ml/min in das Bein errechnet. Durch den Ruheblutstrom werden demnach in 2½ bis 3 Minuten 1 l Blut und damit mindestens 50 ml ausschöpfbarer Sauerstoff auch beim Gefäßkranken in das Bein gebracht. Mit der Insufflation von 40 bis 80 ml gasförmigen Sauerstoffs wird theoretisch also gerade die Zeit der vollständigen Blutstromblockade durch die Gasembolie in den großen Arterien überbrückt, was aber praktisch keine Bedeutung hat, weil die nachfolgende Hyperämie das Defizit decken kann. Die Annahme, daß der insufflierte Sauerstoff substituierend wirke, ist also auch damit zu widerlegen.

Die im Durchschnitt etwa bis 1 Stunde nach der Sauerstoffinsufflation anhaltende mäßige Hyperämie kann nicht als reaktive Hyperämie erklärt werden auf die einige Minuten anhaltende vollständige Blockade des Blutstroms durch die Gasembolie in den großen Gefäßen. Sie müßte sonst viel rascher abklingen. Die Hyperämie erklärt sich

unseres Ermessens aber zwanglos aus zahlreichen partiellen Ischämien als Folge der in die kleineren Arterienäste und schließlich in die Endstrombahn vorgedrungenen und hier embolische Verschlüsse unterhaltenden Gasbläschen. JUDMAIER sowie SCHÖNBACH und THORBAN haben experimentell nachweisen können, daß Gasbläschen bis in die Kapillaren vordringen. Das Ausmaß der Hyperämie in diesem Stadium entspricht dem Ruheblutstrom, den wir in vielen Fällen mit beginnender Gangrän, also bei partiellen Ischämien auf thrombotischer Grundlage gemessen haben. In beiden Fällen dürften die unter Sauerstoffnot entstehenden Stoffwechselprodukte Ursache der Hyperämie sein. Mit der Resorption der letzten Gasbläschen im insufflierten Gefäßbereich geht das Blutstromvolumen in der Wade zum Ausgangswert oder sogar noch etwas weiter zurück.

Gegen diese unsere Auffassung wurden in jüngster Zeit von GOLENHOFEN, HILDEBRANDT und SCHERER Einwände erhoben, mit der Begründung, daß während der Insufflationsmehrdurchblutung eine ebenso große maximale reaktive Hyperämie auf temporäre arterielle Drosselung zu erzielen sei wie vor der Sauerstoffsufflation. Damit bestünde kein Anhalt für eine partielle Durchblutungs-drosselung während der Insufflationsmehrdurchblutung.

Wir halten dieses Argument deshalb nicht für stichhaltig, weil ein partieller gasembolischer Verschluß im Endstrombahngebiet einer maximalen Blutstromvolumensteigerung nicht im Wege sein muß. Das Blut kann über arteriovenöse Verbindungen *vor* der Gasembolie in den venösen Schenkel gelangen und auf diesem Weg möglicherweise sogar über einen geringeren Widerstand als beim Strom durch nicht blockierte Kapillaren.

Diese Autoren begnügen sich damit, die Wirkung der Sauerstoffgasinsufflation als „Fremdreiz“ zu bezeichnen. Darunter verstehen sie „alle Anteile, die über den reinen Gefäßverschluß mit seinen physikalischen Folgen hinausgehen“. Solche „Anteile“ sind aber nicht erwiesen; denn solange Sauerstoffmehrdurchblutung vorliegt, sind auch Gasblasen in der injizierten Extremität. Die Patienten spüren das und haben das Gefühl, nach der Insufflation wie auf Nadeln zu gehen. Distal von diesen Gasblasen ist das Gewebe schlechter mit Blut versorgt. Eine physiologische Folge davon ist Hyperämie durch lokal entstehende, mehr Blut heischende Stoffwechselprodukte. SCHÖNBACH und THORBAN konnten kapillarmikroskopisch am Kaninchenohr noch 30 Minuten nach Sauerstoffinjektion Gas in den Kapillaren nachweisen.

Einen weiteren Beweis für die Richtigkeit unserer Auffassung sehen wir in den Untersuchungen von GOLENHOFEN, HILDEBRANDT und SCHERER selbst. Sie haben mit Hilfe der Kalorimetersonde isoliert die Muskeldurchblutung und mit Hilfe von Hauttemperaturmessungen gleichzeitig die Hautdurchblutung unter dem Einfluß der intraarteriellen O<sub>2</sub>-Insufflation untersucht. Sie fanden in guter Übereinstimmung mit kapillarmikroskopischen Befunden von WERWITZ und DÖRKEN, daß die Durchblutungssteigerung in der Haut erst beginnt, wenn die Reaktion in den Muskelgefäßen ihren Höhepunkt schon überschritten hat, und die Hautdurchblutung ihren Höhepunkt erst zu einer Zeit erreicht, in der die Muskeldurchblutung schon wieder zum Ruhewert zurückgekehrt ist.

Dies kann überzeugend nur so gedeutet werden, daß in der Muskulatur mit ihrem relativ lebhaften Stoffwechsel distal von partiellen gasembolischen Verschlüssen im Endstrombahnbereich mehr gefäßerweiternd wirkende Stoffwechselprodukte anfallen als in der Haut, deren Stoffwechsel sehr viel träger ist. Dementsprechend kommt es nach

intraarterieller Sauerstoffinsufflation eher und wohl auch in einem höheren Ausmaß zu einer Steigerung der Muskeldurchblutung als der Hautdurchblutung.

Wenn die anhaltende Blutstromsteigerung nach intraarterieller Sauerstoffinsufflation nicht auf gefäßerweiternde Stoffwechselprodukte zurückzuführen wäre, sondern auch auf einen „Fremdreiz“ des Sauerstoffgases, der über den reinen Gefäßverschluß mit seinen physiologischen Folgen hinausgeht, dann wäre die zeitliche Differenz der Reaktionen im Muskel- und Hautgefäßbereich nicht zu verstehen. Es ist richtig, daß die Haut- und Muskelgefäße verschieden reguliert werden, und entsprechend können sie auch auf einen „Fremdreiz“ verschieden reagieren. Es ist aber unwahrscheinlich, daß derselbe Reiz unmittelbar einmal mit „Früh“- und einmal mit „Spätzündung“ beantwortet werden soll.

Als weiteren Beweis für die Richtigkeit unserer Auffassung, daß allein die Gasembolie und damit zwangsweise der partielle gasembolische Verschluß im Endstrombahnbereich die Hyperämie unterhält, möchten wir unsere vergleichenden Untersuchungen über die Wirkung intraarterieller Insufflationen gleicher Mengen  $O_2$  und  $CO_2$  anfügen. (HESS und HARTMANN) Nach den eingangs angestellten theoretischen Überlegungen müssen  $CO_2$ -Embolien im Endstrombahnbereich viel rascher als solche von  $O_2$  verschwinden. Wenn allein der gasembolische Verschluß für die Hyperämie verantwortlich ist, dann müssen gleiche Mengen  $O_2$  und  $CO_2$  das Blutstromvolumen im insufflierten Bereich qualitativ gleich, aber quantitativ wesentlich unterschiedlich beeinflussen, und zwar müssen die  $CO_2$ -Reaktionen wesentlich geringer und kürzerdauernd sein als die  $O_2$ -Reaktionen. Die Abb. 89 und 90 zeigen, daß dies tatsächlich so ist.

Für die Gasinsufflationsbehandlung peripherer Durchblutungsstörungen ist von allen Gasen Sauerstoff nicht deshalb am besten geeignet, weil er im injizierten Gefäßbereich gleich verwendet werden könnte. Sein Vorzug liegt darin, daß er einerseits langsam genug resorbiert wird, um eine befriedigend lange Hyperämie zu unterhalten, andererseits noch so löslich ist, daß er bei intraarterieller Insufflation in therapeutischen Dosen in der Regel noch keine kritischen gasembolischen Verschlüsse in lebenswichtigen Organen verursacht.

Unsere Auffassung, daß die vollständige Blutstromblockade allein durch die Gasembolie und nicht durch einen von ihr provozierten Gefäßspasmus hervorgerufen wird, ist neuerdings von SCHMIDT (2) bestätigt worden, der bei Direktbeobachtung am Kaninchenohr weite gasgefüllte Gefäße, aber keinen Spasmus sah.

Reflektorische Einflüsse auch auf andere Gefäßgebiete wurden von MÖLLER und JUDMAIER angenommen. Alle diesbezüglichen Untersuchungen verliefen bis jetzt aber negativ. DUFF und Mitarbeiter konnten bei Injektion kleiner Gasmengen in die A. brachialis auf der Gegenseite keine meßbaren Einflüsse registrieren. In eigenen Untersuchungen mit  $O_2$ -Insufflationen in die Femoralarterie fanden wir in 2 von 6 Fällen auf der Gegenseite einen ähnlichen, aber wesentlich abgeschwächten Einfluß auf den Blutstrom (HESS und BARTELMESS). In beiden Fällen waren auch die für Gasembolie charakteristischen Hautreaktionen am nichtinsufflierten Bein zu finden. Wir nehmen wohl mit Recht an, daß gasförmiger Sauerstoff, der retrograd dorthin gelangt ist, die Ursache für diese Effekte war. In den vier übrigen Fällen haben wir nämlich zweimal keine Wirkung, einmal eine geringe Zunahme und einmal eine ebensolche Abnahme gesehen (Abb. 92). Durchblutungssteigernde reflektorische Einflüsse auf der Gegenseite, die von praktischer therapeutischer Bedeutung sein könnten, sind demnach auch bei Insufflation größerer Sauerstoffmengen nicht zu erwarten.

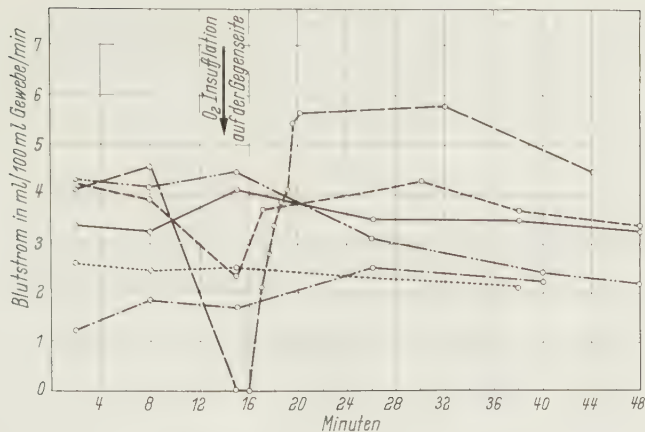


Abb. 92. Blutstromvolumen in der Wade bei Insufflation von gasförmigen O<sub>2</sub> in die kontralaterale A. femoralis. (Nach H. HESS und R. BARTELMMESS, Medizinische 11, 374 [1956].)

Die Erzwingung eines kollateralen Abstroms von gasförmigem Sauerstoff durch höheren Insufflationsdruck oder durch distale übersystolische Stauung zur Erzielung eines gasembolischen Effekts auf der Gegenseite halten wir für gefährlich. Die retrograd hochsteigende Gasembolie kann in Mesenterialgefäße oder Spinalarterien kommen und deletäre Folgen haben. Eine Querschnittslähmung auf diesem Weg ist bereits von JUDMAIER mitgeteilt worden.

Für therapeutisch bedeutsame reflektorische Einwirkungen der Sauerstoffinsufflation in die Femoralarterie auf Gefäßgebiete anderer Organe fehlen bis jetzt objektive Beweise. Sie sind bei Fehlen von solchen im contralateralen Gefäßbereich, in dem consensuelle Reaktionen (W. R. HESS) noch am ehesten zu erwarten wären, auch sehr unwahrscheinlich. Es sei damit nicht geleugnet, daß der Organismus auf die Injektion von Gas, die ja einen erheblichen Eingriff darstellt, als Ganzes reagiert, zum Beispiel mit Blutdruck- und Pulsfrequenzanstieg, wie SCHÖNBACH und THORBAN nachgewiesen haben. Solange aber keine Befunde dafür vorliegen, daß diese Reaktion anders abläuft, als bei Traumen vergleichbaren Ausmaßes, wird man der Sauerstoffinsufflation in dieser Beziehung nicht mehr Wirkung zuschreiben dürfen als zum Beispiel der arteriellen Stauung einer Extremität mittels Blutdruckmanschetten, einem Schmerzreiz oder einem Schreckerlebnis.

Auf die Möglichkeit, daß gasförmiger Sauerstoff über abnorme arteriovenöse Anastomosen in nennenswerter Menge in die Venen gerät, muß hingewiesen werden (PIRNER). Ob es dadurch zu ernsteren gasembolischen Erscheinungen in der Lunge kommt, ist nicht sicher. STELLING gibt nämlich stündlich 600 bis 1200 ml Sauerstoff intravenös zur Behandlung von Zyanosen und hat angeblich keine ernsten Komplikationen gesehen.

Es ist durchaus möglich, daß der intraarteriell insufflierte Sauerstoff toxische Wirkungen hat. Es ist aber zweifelhaft, daß diese toxischen Einflüsse Mitursache sind für den günstigen Effekt, den die Sauerstoffinsufflation klinisch in manchen Fällen hat. Umgekehrt ist auch nicht erwiesen, daß toxische Schädigungen verantwortlich sind für Verschlechterungen, die nach Sauerstoffbehandlung nicht ganz selten eintreten.

Subkutan und intramuskulär gegebener Sauerstoff soll nach SCHERER und JUDMAIER direkt in den Erstickungsstoffwechsel eingreifen und die lokalen Stoffwechselvorgänge

steigern. Dies ist eine Hypothese, für die überzeugende Argumente nicht vorliegen. Das Gegenteil ist sogar wahrscheinlicher, denn Untersuchungen von BERT haben gezeigt, daß schon eine Erhöhung des  $O_2$ -Partialdrucks über 0,8 Atmosphären die Zellatmungsfermente so schädigt, daß die oxydativen Vorgänge im Gewebe unterbrochen werden.

In eigenen Untersuchungen fanden wir keinen Einfluß intramuskulär insufflierten Sauerstoffs auf das Blutstromvolumen in dem betreffenden Gewebe.

Unsere derzeitigen Kenntnisse über die Wirkung der intraarteriellen Insufflation von gasförmigem Sauerstoff können folgendermaßen *zusammengefaßt* werden: Die intraarterielle Insufflation von gasförmigem Sauerstoff führt nach passagerer Blutstromblockade zu einer reaktiven mäßigen Hyperämie, die durchschnittlich eine Stunde anhält.

Denselben Effekt haben auch eine Reihe anderer Gase.

Die reaktive Hyperämie ist eine Folge partieller Ischämien zunächst in den größeren Arterien und schließlich im arteriellen Schenkel der Endstrombahn infolge der Gasembolien. Die Hyperämie geht mit der Resorption der letzten Gasbläschen vollständig zurück.

Einheitliche und therapeutisch bedeutsame Einflüsse auf die Gefäßgebiete, in die kein gasförmiger Sauerstoff kommt, sind bis jetzt nicht nachgewiesen und auch unwahrscheinlich.

Der insufflierte Sauerstoff selbst ist für die Sauerstoffversorgung der Gewebe ohne Bedeutung. Eine spezifische günstige Wirkung des insufflierten Sauerstoffs etwa durch Eingriff in gewebsfermentative Abläufe (RATSCHOW) ist bisher nicht erwiesen. Ein Sauerstoff-Partialdruck über 0,8 Atmosphären schädigt die Zellatmungsfermente.

Die klinischen Effekte der Sauerstoffsufflationsbehandlung können unseres Ermessens allein mit der gefäßdilatierenden Wirkung durch partielle gasembolische Gefäßverschlüsse im Endstrombahnbereich erklärt werden.

### **Der Einfluß der synkardialen Massage auf den Blutstrom in den Extremitäten**

Bei der synkardialen Massage nach FUCHS werden über Manschetten, die an den Extremitäten angelegt sind, synchron dem Herzrhythmus Druckimpulse auf die Extremitätengefäße ausgeübt. Dabei soll jeweils dann, wenn die Pulswelle die Höhe der Manschette an der Extremität erreicht hat, durch einen kurzen Manschettendruck auf die Gefäße der arterielle Zufluß zu den Kapillaren befördert werden. Die synkardiale Massage soll als „peripheres auxiliäres Herz“ (FUCHS) wirken und gleichzeitig den venösen Rückfluß und den Lymphstrom günstig beeinflussen.

Der Manschettendruck wird elektrisch von der R-Zacke des EKG der behandelten Person gesteuert. Er soll aber nicht gleichzeitig mit der R-Zacke einsetzen, sondern verzögert um die Pulswellenlaufzeit bis zur Manschette. Diese Pulswellenlaufzeit ist individuell verschieden, mit Hilfe des Massagegerätes selbst leicht zu ermitteln und an diesem dann als Verzögerung einzustellen.

Es liegen eine Reihe von günstigen klinischen Berichten über die Behandlung organischer peripherer Durchblutungsstörungen mit der synkardialen Massage vor (FUCHS, MEISTER, HOLLE, MAUL, PULVER). In der Tat sprechen Untersuchungen mit der Radiojodmethode dafür, daß unter der synkardialen Massage die Gewebs-Clearance bei Ver-

suchspersonen ohne arterielle Obliterationen in den Extremitäten beschleunigt wird, dagegen scheint sie bei Vorliegen von arteriellen Gefäßverschlüssen durch die Massage eher verzögert zu werden (PABST und Mitarbeiter, HASSE und Mitarbeiter).

In den wenigen eigenen Fällen, die wir mit dem Syncardongerät behandeln ließen, haben wir klinisch keine überzeugenden Wirkungen bei Patienten mit obliterierender Angiopathie gesehen.

Man wird wohl HASSE und Mitarbeitern zustimmen dürfen, die annehmen, daß die Wirkungen dieser Behandlungsmethode vorwiegend das venöse System betreffen und auch nur dann günstig sein können, wenn die Venenklappen suffizient sind.

### **Der Einfluß therapeutischer Maßnahmen auf die nutritive Durchblutung**

Eine Steigerung des Blutstromvolumens in einem bestimmten Gefäßbereich muß nicht notwendig auch die Ernährung der davon versorgten Gewebe bessern. Das Blut kann über arteriovenöse Anastomosen, die Stromkapillaren, die Netzkapillaren mit Diffusionsstörungen und, wenn kein Bedarf vorhanden ist, auch über unnötigerweise durch die therapeutische Maßnahme geöffneten Kapillaren abströmen, ohne daß vom Gewebe mehr aufgenommen wird als vor dem Eingriff.

Welche Methoden stehen uns zur Verfügung, um Einblick zu bekommen in die nutritive Ausnützung der Durchblutung und ihre Beeinflussung?

Man kann die Ausschöpfung des Blutes an definierten Stoffen prüfen. Am häufigsten wird zu diesem Zweck die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz gemessen. Sie ist ein Maß für die nutritive Durchblutung aber nur dann, wenn gleichzeitig das Stromvolumen quantitativ mitbestimmt und errechnet wird. Nur die Berücksichtigung beider Größen erlaubt eine Aussage darüber, ob es tatsächlich zu einer Zu- oder Abnahme der absoluten Sauerstoffaufnahme gekommen ist. Wird eine Veränderung der absoluten Sauerstoffaufnahme festgestellt, dann besteht aber immer noch die Möglichkeit, daß die therapeutische Maßnahme den Sauerstoffbedarf des Gewebes primär verändert hat und dies die Ursache einer veränderten Sauerstoffatmung ist.

Zunahme der absoluten Sauerstoffaufnahme unter einer therapeutischen Maßnahme bedeutet also noch nicht Deckung einer vor der Behandlung vorhandenen Sauerstoffschuld. Umgekehrt wäre es möglich, daß unter gewissen therapeutischen Maßnahmen zum Beispiel die Muskulatur ökonomischer arbeitet, gleiche Leistung also bei geringerem Sauerstoffverbrauch vollbringt. Verminderung der Gesamtsauerstoffaufnahme würde dann noch nicht gleichzusetzen sein einem ungünstigen Einfluß auf die nutritive Durchblutung.

Um gültige Aussagen über den Effekt einer Therapie auf die nutritive Durchblutung machen zu können, müßten demnach simultan quantitativ gemessen werden:

1. Lokales Blutstromzeitvolumen,
2. lokale Sauerstoffaufnahme,
3. Leistung.

Dies ist für die Extremitäten mit den heute zur Verfügung stehenden Methoden noch nicht möglich. Am ehesten sind solche Untersuchungen noch im Tierversuch am Herzen zu verwirklichen und bahnen sich dort bereits an (WOLF und BERNE).

Alle Arbeiten, die allein die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz messen und zum Beispiel aus einer Verkleinerung derselben auf das Vorliegen krankhafter arteriovenöser Anastomose schließen, lassen außer acht, daß auch ohne solche bei gesteigerter Durchblutung der Endstrombahn ohne entsprechende Steigerung des Sauerstoffbedarfs eine Verminderung der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz eintreten muß.

Dies trifft für alle Fälle von Luxusdurchblutung zu, zum Beispiel unter intraarterieller Injektion gefäßerweiternder Substanzen, unter intraarterieller Sauerstoffsufflation und wahrscheinlich auch für viele Fälle mit beginnender Gangrän. Hier verursachen ähnlich wie bei der intraarteriellen Sauerstoffsufflation minderdurchblutete, aber noch mit dem Kreislauf in Verbindung stehende Bezirke durch dort vermehrt anfallende gefäßerweiternde Stoffwechselprodukte eine Durchblutungssteigerung auch in den nichtasphyktischen Gewebspartien. Diese Steigerung des Ruheblutstroms konnten wir bei einer Reihe von Patienten mit beginnender Gangrän messen. Die Hyperämie ist auch leicht in der entzündlich geröteten Umgebung von Nekrosen zu sehen.

Eine qualitative Beurteilung der nutritiven Verhältnisse und ihrer Beeinflussung durch therapeutische Maßnahmen ist vielleicht durch die Isotopenmethode gegeben.

### Der Einfluß von Gefäßplastiken auf die Extremitätendurchblutung

Im chirurgischen Teil dieses Buches behandelt J. KUNLIN, der als erster eine Venentransplantation zur Behandlung der obliterierenden Arteriopathien erfolgreich ausführte, eingehend die Probleme der gefäßplastischen Eingriffe. In einem anschließenden Kapitel berichtet L. SCHLICHT über seine Erfahrungen mit Kunststofftransplantaten.

An dieser Stelle soll nur geprüft werden, wie sich eine geglückte Gefäßplastik auf die Extremitätendurchblutung auswirkt.

Die folgenden Untersuchungen sind die Frucht einer jahrelangen Zusammenarbeit mit Herrn L. SCHLICHT. Mit einer Ausnahme wurden von ihm alle hier untersuchten Patienten operiert. Die Aorto- und Femoralisarteriogramme vor und nach diesen Operationen verdanke ich ebenfalls Herrn SCHLICHT.

Bei obliterierenden Arteriopathien ist der Gesamtquerschnitt der arteriellen Einstrombahn verkleinert. Dabei ist es besonders schwerwiegend, daß die Stenosierungen und Obliterationen gerade die Arterien mit dem relativ größten Lumen betreffen; denn auch ein optimaler Kollateralkreislauf kann den durch die Obliteration eines großen Gefäßes erhöhten Strömungswiderstand nicht annähernd allein kompensieren. Nach dem POISEUILLESchen Gesetz geht der Radius mit der vierten Potenz in das Stromzeitvolumen in Röhren ein und deshalb ist eine Röhre mit dem Radius von 1 r erst durch 16 Röhren mit dem Radius von je  $\frac{1}{2}$  r und erst durch 256 Röhren mit dem Radius von  $\frac{1}{4}$  r zu ersetzen. Die Kollateralen haben meistens nicht einmal den halben Radius des ausgefallenen Hauptgefäßes, und ihre Gesamtzahl ist in der Regel weit unter 16. Ein wesentlicher Teil der Kompensation der Obliteration einer großen Arterie muß deshalb auf Kosten der für die funktionelle Anpassung des lokalen Blutstromvolumens so wichtigen reduzierfähigen Widerstandsreserven im Endstrombahnbereich distal der Obliteration gehen. Dies bedeutet aber, daß der Patient mit Obliteration einer großen Arterie wohl noch ein normales Ruheblutstromvolumen haben kann (und in der Mehrzahl aller Fälle auch hat), aber unter Bedingungen maximaler reaktiver Hyperämie gegenüber den Gefäßgesunden immer nur eine deutlich geringere lokale Blutstromsteigerung zustande bringt (vgl. S.233).

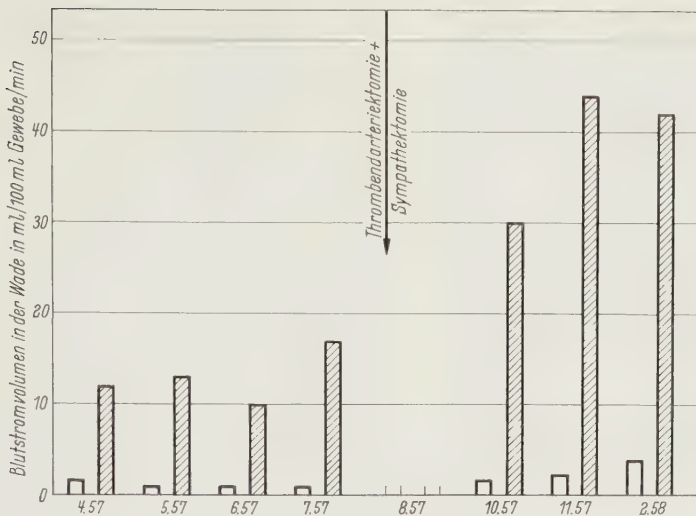


Abb. 93. Blutstromvolumen in der linken Wade in Ruhe (□) und unter Bedingungen maximaler reaktiver Hyperämie (▨) vor und nach Thromboendarterektomie im Bereich der A. iliaca sinistra verbunden mit Sympathektomie bei einem 56jährigen Mann. Der Patient konnte vor der Operation nur wenige hundert Meter gehen, nach der Desobstruktion war die Gehfähigkeit nicht mehr beschränkt. Der Erfolg hält unverändert seit 2 Jahren an.

Jede Maßnahme, die das Lumen des obturierten Gefäßes durch Rekanalisation wiederherzustellen oder einen ähnlich weiten „By-pass“ zu schaffen vermag, muß deshalb zu einer meßbaren Zunahme der maximal möglichen Stromvolumensteigerung führen, in günstigen Fällen bis zur völligen Angleichung an die Werte Gefäßgesunder.

Ein Einfluß auf die Größe des Ruheblutstromvolumens ist nur dann zu erwarten, wenn dieses vorher gegenüber Gefäßgesunden verringert war, was relativ selten ist.

Die beste Maßnahme zur Prüfung des Gewinns durch eine Gefäßplastik ist demnach die quantitative Bestimmung der maximal möglichen reaktiven Hyperämie vor und nach dem Eingriff. Dies ist derzeit nur mit der Venenstauungsplethysmographie möglich. Die venenstauungsplethysmographische Bestimmung der reaktiven Hyperämie ist auch die schonendste Methode zur laufenden objektiven Kontrolle nicht nur der absoluten, sondern auch der relativen Durchgängigkeit des Transplantates. Über die absolute Durchgängigkeit gibt auch die Oszillographie Aufschluß.

Abb. 93 zeigt das Blutstromvolumen in Ruhe und unter Bedingungen maximaler reaktiver Hyperämie bei einem unserer Patienten mit Obliteration der linken A. iliaca communis vor und nach erfolgreicher Thromboendarterektomie und gleichzeitiger linksseitiger Sympathektomie<sup>1</sup>.

Während das Ruheblutstromvolumen vor und in den ersten Monaten nach der Operation unverändert war, konnte die maximale reaktive Hyperämie von Werten um 16 ml/100 ml Gewebe/min auf Werte um 30 und in den nächsten Monaten sogar bis 40 ml/100 ml Gewebe/min gesteigert werden. Das sind Werte, wie wir sie beim Gefäß-

<sup>1</sup> Die Operation wurde von Herrn Prof. Dr. KAUTZKY, Hamburg, durchgeführt.

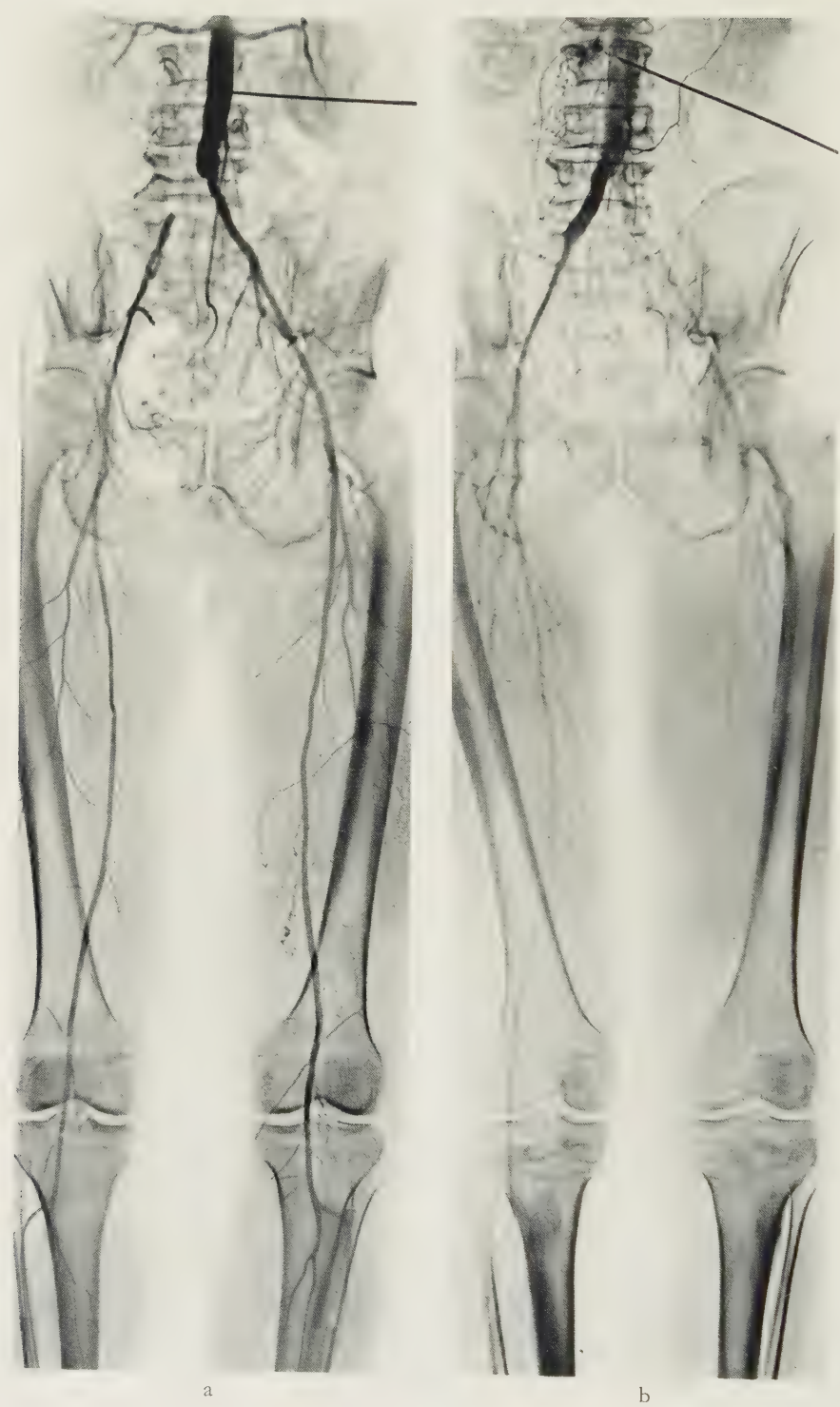


Abb. 94

Abb. 94a-c. Serienaortogramme des Patienten W. Sch.

a) Vor der Operation: Die A. iliaca communis dextra ist auf eine Länge von 3,5 cm obliteriert. Die beiden Aa. femorales superficiales sind besonders im mittleren Oberschenkel Drittel deutlich stenosierte. Obliteration der A. tibialis posterior und A. peronea links.

b) Nach Thrombendarteriektomie: Die rechte A. iliaca communis ist jetzt frei durchgängig und ihr Lumen etwas weiter als das der linken. (Dieses Kontrollaortogramm ist nur mit 30 ml Joduron gemacht, weshalb die Gefäßdarstellung nicht so kontrastreich ist wie bei der Serie vor der Operation.)

c) Operationspräparat dieser Thrombendarteriektomie.

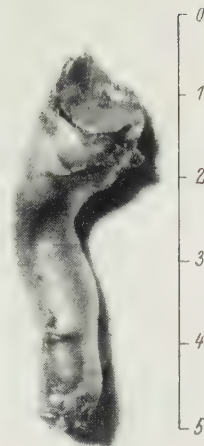


Abb. 94 c

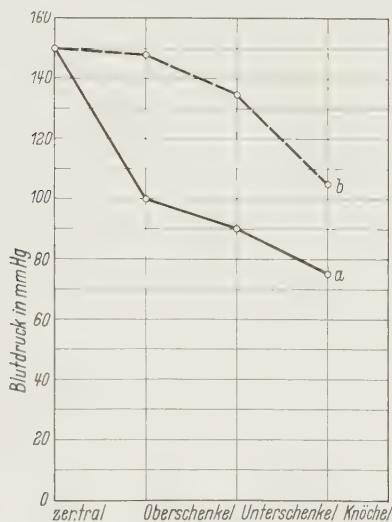


Abb. 94 d

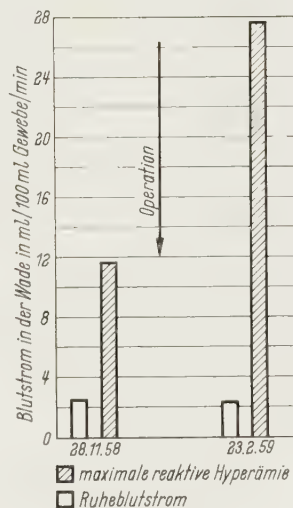


Abb. 94 e

Abb. 94d. Der arterielle Druckgradient im rechten Bein bei dem Patienten W. Sch. a) Vor und b) nach Thrombendarteriektomie der rechten A. iliaca communis.

Abb. 94e. Ruheblutstrom (□) und maximale reaktive Hyperämie (▨) in der rechten Wade bei dem Patienten W. Sch. vor und nach Thrombendarteriektomie der rechten A. iliaca communis.

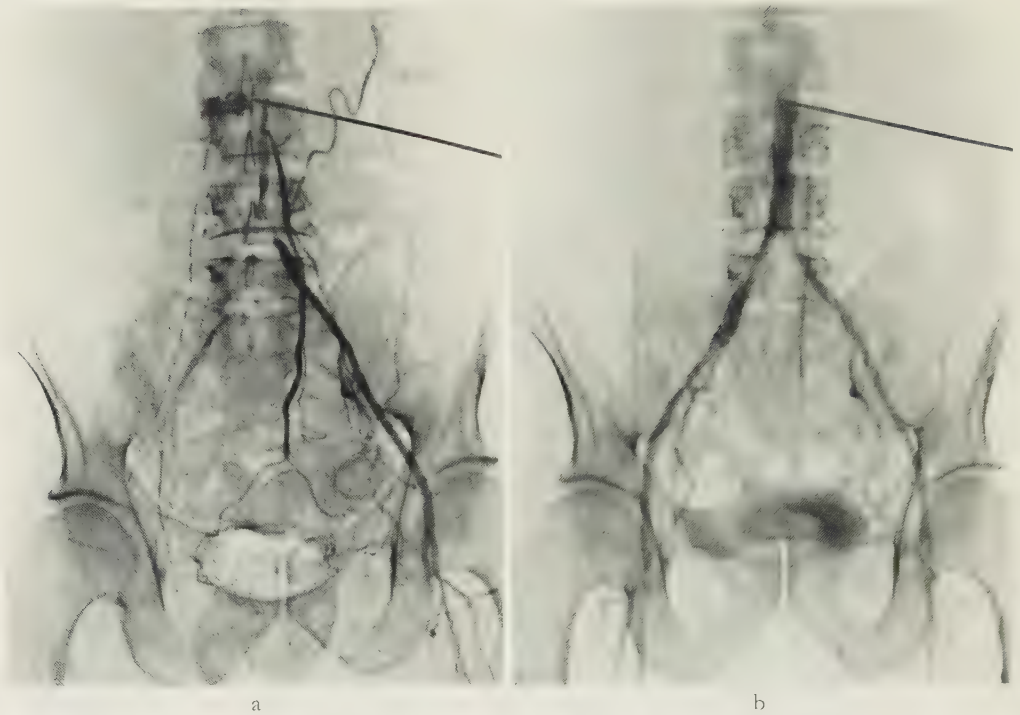


Abb. 95a und b. Aortogramm des Patienten F. M. a) Vor der Operation: Verschluß der Aorten-  
gabel. Die A. iliaca communis ist rechts in ihrer ganzen Länge oblitiert, links am Beginn hoch-  
gradig stenosierte.

b) Nach Thrombendarterektomie: Im Bereich der ehemaligen Obliteration ist das Gefäß jetzt  
normal weit. Die Oberschenkelarterien sind entsprechend gut gefüllt.

gesunden finden. Dementsprechend ist der Patient auch bei anhaltend schnellem Gehen  
frei von intermittierendem Hinken, das vor der Operation schon nach wenigen hundert  
Metern Spazierengehen eintrat.

Daß im vorliegenden Fall mehrere Monate nach dem Eingriff sowohl die Ruhedurch-  
blutung als auch die reaktive Hyperämie zunahmen, dürfte einmal mit der gleichzeitig  
vorgenommenen Sympathektomie zusammenhängen, zum anderen aber auch damit, daß  
der Patient wesentlich mehr geht und so seine Muskulatur an Volumen zugenommen  
hat. Letzteres bedeutet aber eine Zunahme gerade jenes Organs, das bei reaktiver Hyper-  
ämie, wie wir sie ausführen, mit Abstand am meisten sein Blutstromvolumen steigert.  
Das Verhältnis von Hautvolumen zur Muskulatur in der Wade verschiebt sich zugunsten  
der letzteren, woraus rechnerisch eine größere Arbeitshyperämie resultiert.

Einen ähnlichen Fall zeigen die Abb. 94a–e. Hier lag eine Obliteration der rechten  
A. iliaca communis vor. Gleichzeitig sind auch die Femoralarterien erheblich stenosierte. Die  
Rekanalisation der rechten A. iliaca communis konnte die Blutstrombedingungen in den  
Waden wesentlich bessern. Die Stenosen der Femoralarterien verhindern aber eine voll-  
ständige Normalisierung des Blutstroms. Die günstigeren Strömungsverhältnisse nach  
der Operation sind auch am Flacherwerden der Ruhedruckkurven an den Beinen bei  
gleichem Ruheblutstrom vor und nach dem Eingriff zu erkennen.

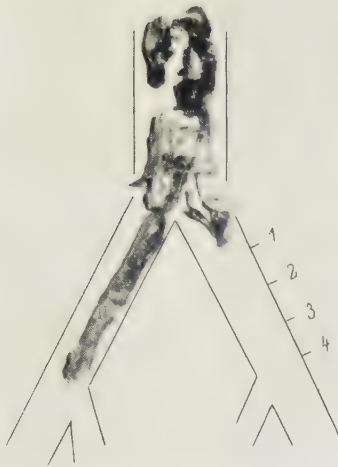


Abb. 95 c

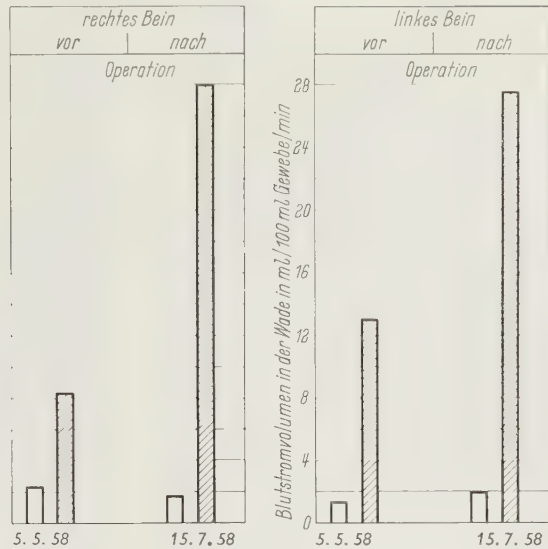


Abb. 95 d

Abb. 95 c. Operationspräparat der Thrombendarteriektomie des Patienten F. M.

Abb. 95 d. Ruheblutstrom (□) und maximale reaktive Hyperämie (▨) in den Waden bei dem Patienten F. M. vor und nach Thrombendarteriektomie einer Obliteration der Aortengabel und der ganzen A. iliaca communis rechts. Die reaktive Hyperämie in den Waden erreicht nach dem Eingriff annähernd Werte wie beim Gefäßgesunden. Im Ruheblutstrom vor und nach der Operation keine wesentlichen Veränderungen.

Die Abb. 95 a und b zeigen die Aortogramme bei einem Patienten mit LERICHE-Syndrom einmal vor und dann nach geglückter Rekanalisierung einer Obliteration der Aortengabel. Abb. 95 c demonstriert das Operationspräparat. Die Werte für den Ruheblutstrom und die maximale reaktive Hyperämie bei diesem Patienten vor und nach der Operation sind in Abb. 95 d wiedergegeben.

Die Abb. 96 a–c stammen von einem Patienten, bei dem eine Obliteration der A. femoralis superficialis im mittleren Drittel mit einem homoplastischen Arterientransplantat überbrückt wurde. In diesem Fall waren die Unterschenkelarterien noch weitgehend intakt, weshalb der Eingriff annähernd eine Normalisierung der Blutstromvolumina zur Folge hatte.

Bei dem Patienten, dessen Angiogramme und Blutstromverhältnisse die Abb. 97 a–c zeigen, waren die Erfolgsaussichten einer plastischen Überbrückung der ausgedehnten Obliteration der A. femoralis superficialis durch gleichzeitig vorhandene Stenosen und Obliterationen von Unterschenkelarterien von Anfang an weniger günstig. Trotzdem konnte auch hier die maximale reaktive Hyperämie in der Wade von 5,6 ml/100 ml Gewebe/min vor dem Eingriff auf 21 ml/100 ml Gewebe/min nach der geglückten Transplantation gesteigert werden. Das vorher schon normale Ruheblutstromvolumen erfuhr durch den Eingriff keine Änderung.

Die Abb. 98 a–d zeigen die Aortogramme, die Blutstromvolumina und den Ablauf der arteriellen Druckkurven vor und 4 Wochen nach Überbrückung einer beiderseitigen Femoralisobliteration durch Kunststoffprothesen. Am rechten Bein waren die Bedingun-

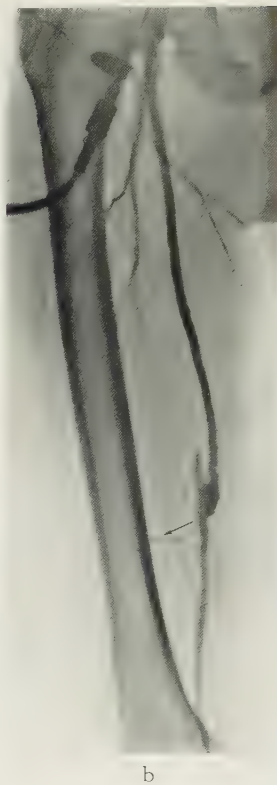


Abb. 96a. Aortogramm des Patienten G. M. vom 20. 2. 1958. Verschuß der rechten A. femoralis superficialis unmittelbar nach dem Abgang der A. profunda femoris. Über einen Kollateralkreislauf aus der A. profunda femoris füllt sich die obliterierte Hauptschlagader des rechten Beines erst wieder im distalen Oberschenkel Drittel unter Stromumkehr in dem mit Pfeil bezeichneten Ast.

Abb. 96b. Femoralisarteriogramm rechts desselben Patienten G. M. vom 8. 5. 1958. 4 Wochen nach Überbrückung der Obliteration durch ein homoplastisches Arterientransplantat. Die zahlreichen geschlängelten Kollateralgefäße kommen nicht mehr zur Darstellung. In der mit Pfeil bezeichneten Arterie strömt das Blut wieder in der ursprünglichen Richtung aus der Femoralarterie in die Peripherie.

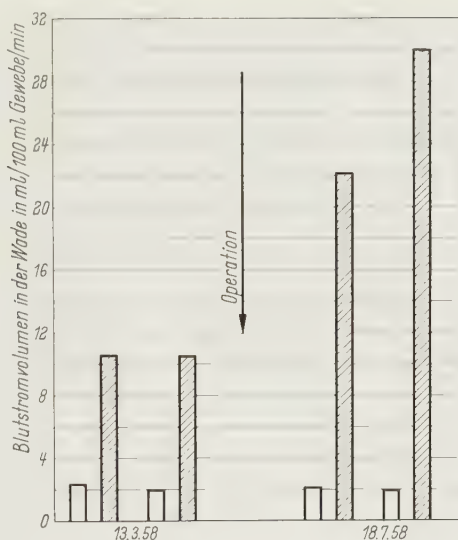


Abb. 96c. Ruheblutstrom (□) und maximale reaktive Hyperämie (▨) bei dem Patienten G. M. vor und nach Überbrückung einer Obliteration der rechten A. femoralis superficialis mittels homoplastischen Arterientransplantates. Die reaktive Hyperämie in der Wade erreicht nach der plastischen Operation annähernd Werte wie beim Gefäßgesunden. Der Ruheblutstrom war vor der Operation bereits normal und erfuhr durch sie keine Steigerung.

gen von vornherein ungünstig, weil die A. poplitea proximal noch mit in die Obliteration einbezogen und distal erheblich stenosierte war. Darüber hinaus waren hier auch die Unterschenkelarterien erheblich eingengt und damit der Blutstrom hochgradig behindert. Dies kommt nicht nur im Arteriogramm, sondern auch in den sehr niedrigen Werten der maximalen reaktiven Hyperämie am rechten Bein zum Ausdruck. Rechts strömten vor der Operation maximal nur 8,8 ml/100 ml Gewebe/min ein gegenüber 15,8 links. Durch die Transplantation konnten die Werte auf beiden Seiten entsprechend gesteigert werden. Das Kontrollangiogramm zeigt gute Durchgängigkeit des linken Transplantates, während rechts bereits eine Stenosierung im Bereich der proximalen Anastomose zu erkennen ist. Wenige Wochen später kam es zur Thrombosierung des rechten Transplantates. Eine zunächst erhebliche Mangel durchblutung des rechten Unterschenkels konnte durch intraarterielle ATP-Infusionen so verbessert werden, daß die Blutversorgung jetzt wieder so ist wie vor der Operation.

Recht wichtig und theoretisch auch gar nicht anders zu erwarten ist, daß mit Wirksamwerden der Rekanalisation oder eines „By-pass“ die Kollateralen verschwinden und der Blutstrom in den großen Ästen distal der beseitigten oder überbrückten Obliteration wieder seine ursprüngliche Richtung bekommt. Auf den Röntgenbildern (Abb. 96a u. b) ist dies deutlich zu sehen. Auch dieser Restaurationsvorgang kann rein druckpassiv erklärt werden.

Gleiche Blutstromvolumina bei verändertem Druckgradienten in den großen Arterien vor und nach Überbrückung einer Obliteration sind ein Beweis dafür, daß auch das Organ mit kranken Gefäßen seine Durchblutung nach Bedarf reguliert. Gleichgroße maximale Hyperämie beim Gesunden und beim Patienten mit überbrücktem, aber im übrigen belassenem Hauptarterienverschluß, ist ein überzeugendes Argument gegen die Behauptung, daß von organisch kranken Arterien Spasmen in benachbarten Gefäßen ausgelöst würden.

Erfolge ähnlichen Ausmaßes, wie sie einer geglückten Gefäßplastik beschieden sein können, nämlich unter günstigen Umständen vollständige Normalisierung der Blutströ-



Abb. 97a und b. Arteriogramm der linken A. femoralis des Patienten M. S. a) Vor der Operation: Die A. femoralis superficialis läßt in ihrem ganzen Verlauf polsterartige Lumeneinengungen erkennen und ist besonders im mittleren Oberschenkeldrittel hochgradig stenosierte und auf eine kurze Strecke obliteriert. Auch die A. poplitea hat ein verhältnismäßig enges Lumen. b) Arteriogramm desselben Gefäßes nach Überbrückung des hochgradig stenosierte bzw. obliterierte Segmentes durch ein homoplastisches Arterientransplantat.

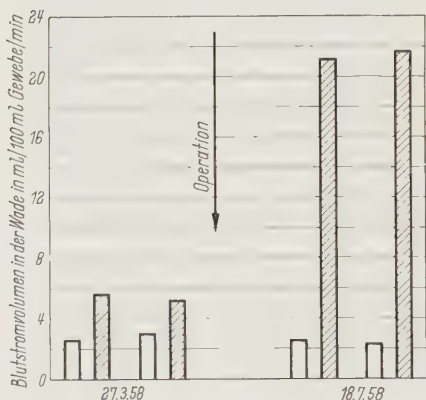


Abb. 97c. Ruheblutstrom (□) und maximale reaktive Hyperämie (▨) in der linken Wade bei dem Patienten M. S. vor und nach Überbrückung einer Obliteration der linken A. femoralis superficialis mittels homoplastischer Arterie. Die reaktive Hyperämie in der Wade erreicht nicht die Werte wie bei einem Gefäßgesunden, weil die A. poplitea distal stenosierte ist.

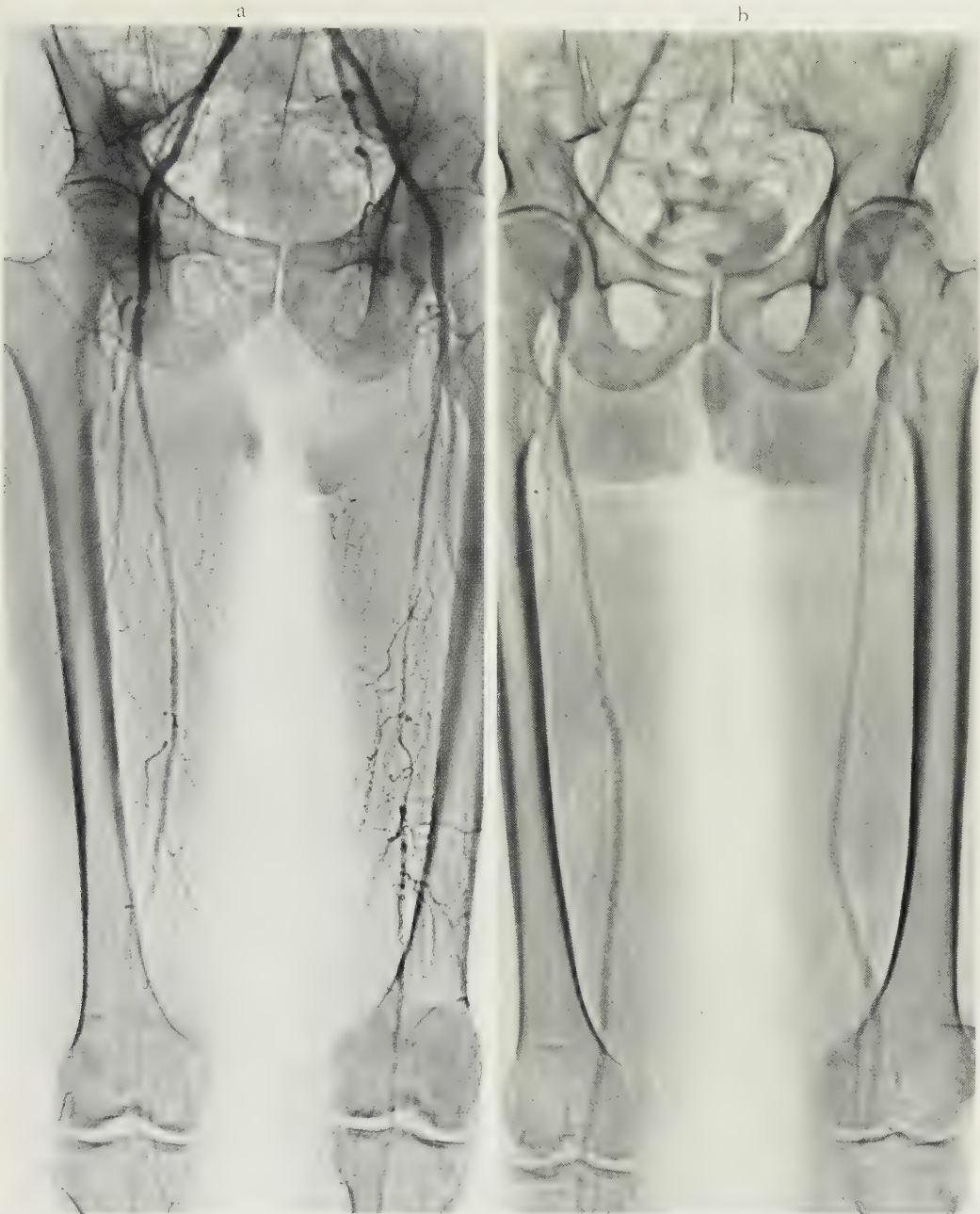


Abb. 98a und b. Aortogramme des Patienten G. Sch. a) Vor und b) 4 Wochen nach Überbrückung einer beiderseitigen Femoralisobliteration durch Kunststoffprothesen. Am linken Bein ist das Transplantat in seiner ganzen Länge gut durchgängig. Rechts sind bereits Stenosierungen im Bereich der proximalen Anastomose zu erkennen. Wenige Wochen später kam es zur Thrombosierung des rechten Transplantates. Die dadurch bedingte Mangel durchblutung des rechten Unterschenkels konnte durch intraarterielle ATP-Infusionen so verbessert werden, daß die Blutversorgung jetzt wenigstens nicht schlechter ist als vor der Operation.

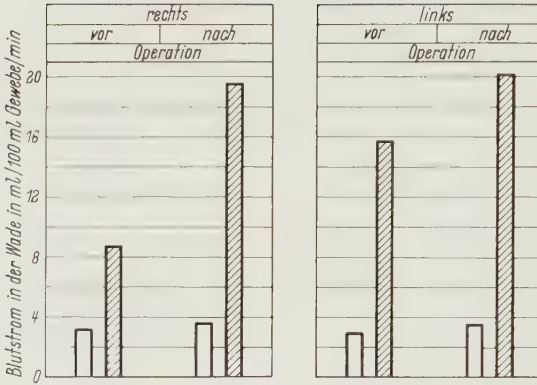


Abb. 98 c

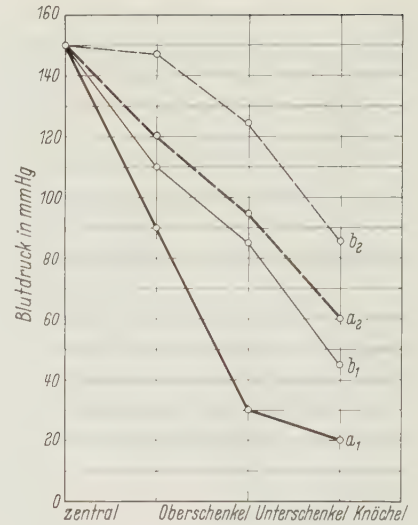


Abb. 98 d

Abb. 98c. Ruheblutstrom (□) und maximale reaktive Hyperämie (▨) in den Waden bei dem Patienten G. Sch. vor und nach Überbrückung einer beiderseitigen Femoralisobliteration durch Kunststoffprothesen.

Abb. 98d. Der arterielle Druckgradient in den Beinen bei dem Patienten G. Sch. vor und nach Überbrückung einer beiderseitigen Femoralisobliteration durch Kunststoffprothesen. *Rechts*: a<sub>1</sub>) Vor der Operation. a<sub>2</sub>) Nach der Operation. *Links*: b<sub>1</sub>) Vor der Operation. b<sub>2</sub>) Nach der Operation.

mungsverhältnisse im Bereich stenosierter oder obliterierter großer Arterien, hat keine andere Behandlungsmethode aufzuweisen. Leider ist nur ein kleiner Prozentsatz der Patienten mit obliterierender Arteriopathie für gefäßplastische Eingriffe geeignet, und leider sind zudem die Dauererfolge noch recht bescheiden (vgl. KUNLIN, S. 353).

Auch die plastischen Eingriffe stellen nur eine symptomatische Behandlung dar, die allerdings in Verbindung mit der noch zu besprechenden Antikoagulantientherapie und der Tatsache, daß erhöhte Blutstromgeschwindigkeit der Thrombenentstehung entgegenwirkt, das Fortschreiten des Gefäßleidens wesentlich verzögern kann.

# Die interne Behandlung der obliterierenden Gefäßerkrankungen an den Extremitäten

Von

HANS HESS

Solange wir über die Ursachen der obliterierenden Gefäßerkrankungen nicht mehr wissen als heute, ist auch eine wirksame kausale Therapie nicht möglich. Wir sind, von einzelnen sich langsam abzeichnenden prophylaktischen Möglichkeiten abgesehen, im wesentlichen auf eine symptomatische Behandlung der organischen Durchblutungsstörungen angewiesen, deren Ziel es ist, den Ausfall obliterierter Arterien zu kompensieren.

In den folgenden Kapiteln soll deshalb zunächst die spezielle symptomatische Behandlung der obliterierenden Gefäßerkrankungen abgehandelt und erst abschließend über Prophylaxe und Allgemeinthherapie gesprochen werden.

## Interne Maßnahmen zur Besserung der Extremitätendurchblutung

Unsere derzeitigen Kenntnisse der Pathophysiologie der obliterierenden Gefäßerkrankungen ergeben für die symptomatische Therapie eine ganze Reihe bisher nicht oder nur wenig beachteter Konsequenzen. Der verschieden regulierten Durchblutung von Haut und Muskulatur muß bei der Therapie unbedingt Rechnung getragen werden. Es ist also notwendig, zunächst zu entscheiden, welche Symptome im Vordergrund stehen: die einer Durchblutungsnot der Haut (Akrozyanose, Prägangrän, Ulzera, Gangrän) oder die der Muskulatur (intermittierendes Hinken).

Zur Behandlung von Durchblutungsstörungen der Haut sind alle jene Maßnahmen begründet, die im Bereich der kranken Extremität den „sympathischen Tonus“ der Hautgefäße vermindern und nachweislich zu einer Durchblutungssteigerung im Hautgebiet führen.

Zur Behandlung einer Durchblutungsnot, die sich ausschließlich oder vorwiegend in der Muskulatur im Sinne des intermittierenden Hinkens bemerkbar macht, sind Maßnahmen, die den sympathischen Tonus der Gefäße vermindern, unzweckmäßig. Diese bessern niemals die Muskeldurchblutung wesentlich, sondern verschlechtern sie in den meisten Fällen meßbar.

Auf Grund der vorgelegten Untersuchungen und der klinischen Erfahrungen sind wir zu der Überzeugung gekommen, daß die Allgemeinmedikation von Vasodilatoren bei keiner der Erscheinungsformen der obliterierenden Gefäßerkrankungen einen spezifischen Effekt haben kann. Diese Feststellung gilt nicht nur für die von uns untersuchten Vasodilatoren, sondern grundsätzlich für alle gefäßerweiternd wirkenden Stoffe, sofern sich ihre Wirkung auch bei systemischer Applikation nicht streng auf eine Gefäßerweiterung im durchblutungsgestörten Organ begrenzt. Substanzen der letzteren Art sind aber bis heute nicht bekannt.

Die Empfehlung allgemeiner Vasodilatation zur Behandlung lokaler organisch bedingter Durchblutungsstörungen beruht auf falschen Hypothesen und ungenügender

Beachtung der physikalischen Gesetze für die Flüssigkeitsströmung. Trotz dieser Tatsache wird der seit langem eingefahrene Reflex, bei Durchblutungsstörungen ein gefäß-erweiterndes Medikament allgemein zu geben, noch eine geraume Zeit bestehenbleiben.

Wir lehnen systemische Vasodilatation zur Therapie jeder Form einer lokalen organischen arteriellen Durchblutungsstörung ab. Wir können auch auf ihre psychische Wirkung verzichten, weil wir glauben, daß es für jeden Fall organischer arterieller Durchblutungsstörungen therapeutische Maßnahmen gibt, die wissenschaftlich besser begründet sind.

### **Bettruhe oder aktives Training?**

Namhafte Autoren vertreten auch heute noch die Auffassung, daß organische Durchblutungsstörungen an den Extremitäten langdauernder (mehrmonatiger) Bettruhe bedürfen. Diese Bettruhe soll nicht nur auf Patienten beschränkt sein mit Gangrän und schweren akuten Gefäßverschlüssen, sondern wird auch gefordert für Patienten allein mit intermittierendem Hinken, sobald eine organische Gefäßwanderingerkrankung entzündlicher oder degenerativer Art festgestellt wurde. Dies bedeutet aber, daß jeder Patient, der erstmals mit dem Symptom des intermittierenden Hinkens in ärztliche Behandlung kommt, mehrere Monate ins Bett gesteckt werden müßte, da dem typischen intermittierenden Hinken immer ein organischer Gefäßwandprozeß mit hochgradiger Stenosierung oder Verschluß einer größeren Arterie zugrunde liegt.

In der Bettruhe ist das Blutstromvolumen in der unteren Extremität gering, was im wesentlichen durch die Untätigkeit der Muskulatur bedingt ist. Zusätzlich wirkt auch noch die Horizontallage der unteren Extremität blutstromverlangsamend. Bei Minimaldurchblutung sind die Bedingungen für die Entwicklung eines Kollateralkreislaufes ungünstig.

Es ist erwiesen, daß auch der Patient mit Gefäßobliterationen auf Muskeltätigkeit sofort mit einer Steigerung seiner Muskeldurchblutung im Rahmen des Bedarfs und seiner Möglichkeiten reagiert (vgl. S. 233). Weil aber gesteigertes Blutstromzeitvolumen in Gefäßen den physiologischen Reiz für deren funktionelle und strukturelle Erweiterung darstellt, ist es sinnvoll, Patienten mit intermittierendem Hinken möglichst viel im Rahmen der ihnen verbliebenen Leistungsfähigkeit gehen zu lassen.

Viele Patienten mit Obliterationen großer Beingefäße haben durch unbewußtes Training vor Einsetzen jeder ärztlichen Behandlung den Ersatzkreislauf bereits so weit entwickelt, daß konservative Maßnahmen nicht mehr in der Lage sind, ihn weiter zu bessern. Viele unserer Kranken mit länger bestehenden Verschlüssen, bei denen durch Training in Verbindung mit unten zu besprechenden Maßnahmen oder auch durch objektiv unwirksame Therapie im Gehtest noch eine weitere Besserung festzustellen war, zeigten im Laufe der Behandlung keine nennenswerte Besserung der kollateralen Bluteinstromverhältnisse, gemessen an der maximalen reaktiven Hyperämie.

Der Effekt des aktiven Trainings beruht demnach offenbar nicht allein auf der Verbesserung der arteriellen kollateralen Bluteinstrombedingungen. Die Patienten erleben den Trainingseffekt, über dessen Mechanismus wir noch nicht weiter Bescheid wissen, vielfach jeden Tag aufs neue. Die meisten Patienten berichten nämlich, daß sie am Morgen gleich nach dem Aufstehen weniger gut gehen als einige Zeit später, wenn sie sich eingelaufen haben. Dasselbe ist auch Sportlern bekannt, die ja nie aus voller Ruhe zum Wettlauf antreten, sondern sich erst einmal einlaufen.

Gefäßkranken und Gefäßgesunden ist gemeinsam, daß sie nur durch Training ihre Leistung steigern können, der Unterschied ist lediglich ein qualitativer. Was für diesen ein 10000-m-Lauf, ist für jenen ein Spaziergang.

Alle Organe, auch das Gefäßsystem, sind auf Leistung abgestellt und verkümmern bei Nichtgebrauch. Wir halten es für höchst unzweckmäßig, Patienten mit chronischen arteriellen Durchblutungsstörungen an den Extremitäten ruhigzustellen, vorausgesetzt, daß nicht Schmerzen, eine andere Organmanifestation des Leidens oder ein anderweitiger Befund Bettruhe verlangen.

Die Progredienz des Leidens wird durch Bettruhe eher gefördert als gebremst. Besonders gefährlich wird die Bettruhe zusammen mit Absinken des Blutdruckes, zum Beispiel nach Operationen und bei Infektionskrankheiten. Vermindertes Blutstromvolumen, eventuell noch in Verbindung mit Anstieg der Gerinnungstendenz des Blutes, sind die günstigsten Bedingungen für Thrombosen, nicht nur in den Venen, sondern auch in den Arterien und damit für das verhängnisvolle Fortschreiten der Krankheit.

Die Frage, ob der Patient jedem leisen Schmerz in den Waden nachgeben und stehen bleiben soll oder weitergehen darf, ist noch nicht entschieden. Nach den Ergebnissen von SHEPHERD, die Seite 233 ff. kritisch besprochen wurden, könnte es bei einem Teil unserer Patienten auch im Gehen beim Auftreten von Claudicatiobeschwerden zu einer vorübergehenden druckpassiven Verminderung des Bluteinstroms in die Wade durch Abströmen des Blutes in die Oberschenkelmuskulatur kommen. Unter diesen Umständen würde Weitergehen wenigstens für den Unterschenkel kein Gefäßtraining mehr bedeuten. In jedem Fall ist der Schmerz des intermittierenden Hinkens aber wenigstens durch eine relative Hypoxie bedingt, und Weitergehen dürfte dann eher schädlich als nützlich sein. Gerade im Rahmen unserer Untersuchungen hat sich gezeigt, daß die Reaktionen des Organismus auch bei Vorliegen einer chronischen obliterierenden Angiopathie sinnvoll sind. Warum soll es der Schmerz nicht sein? Bis wir es besser wissen, sollten wir auf alle Fälle auf ihn achten.

Bei organischen Durchblutungsstörungen der Haut lassen wir im Gegensatz zum reinen intermittierenden Hinken zum Zweck des Gefäßtrainings in der Regel keine Spaziergänge machen, weil beim Gehen die Hauptmenge des Blutstroms in die Muskulatur gelenkt und deren Bedarf vielfach auf Kosten der Hautdurchblutung gedeckt wird. Ein Teil der Patienten spürt dies auch und gibt an, während des Gehens kalte Füße zu bekommen.

In solchen Fällen haben sich auch uns die „Rollübungen“ RATSCHOWS als Gefäßtraining gut bewährt. Dabei hebt der Patient im Liegen mit Unterstützung seiner Arme die Beine etwa 2 Minuten schräg hoch und macht währenddessen mit den Füßen drehende Bewegungen. Anschließend setzt er sich auf und läßt die Beine über die Bettkante herunterhängen. So entsteht eine reaktive Hyperämie, die vor allem der Haut zugute kommt.

Bei schmerzhafter akraler Durchblutungsnot halten wir Ruhe für erforderlich. Wir lassen solche Patienten tagsüber allerdings lieber in einem bequemen Stuhl sitzen als im Bett liegen, weil im Sitzen die Durchblutung gefäßkranker Extremitäten infolge günstigerer hydrostatischer Verhältnisse besser ist als im Liegen (Abb. 79). Aus demselben Grunde hilft bei Patienten mit schlecht kompensierten arteriellen Verschlüssen, die in Horizontallage nicht mehr genug Blut in die Beine einströmen lassen, oft schon ein Hochstellen des Kopfendes des ganzen Bettes um 10 bis 20 cm. In ungünstigeren Fällen müssen die Kranken das betroffene Bein über die Bettkante herunterhängen lassen.

Leider besteht gerade bei Patienten mit schweren arteriellen Durchblutungsstörungen, die schon zu Ruheschmerzen führen, häufig die Tendenz zur Ödembildung an den Füßen und Unterschenkeln. Dies muß nicht immer kardial bedingt sein, sondern kann seinen Grund allein in schlechten venösen Abstrombedingungen haben, die einmal darin zu suchen sind, daß der kapilläre Druck und damit die vis a tergo erheblich reduziert sind. Inwieweit darüber hinaus der Ausfall der von LIBAU diskutierten Energieübertragung der arteriellen Pulsation auf die Venen, die im Sinne eines peripheren Herzens wirken sollen, zusätzlich eine Rolle spielt, bedarf noch weiterer Klärung.

Auf jeden Fall muß in Fällen von Beinödemen sowohl das Gehen als auch das Hängenlassen der Beine vorsichtig dosiert werden.

## Intraarterielle Therapie

### *Intraarterielle Injektion und Infusion*

Zur Unterstützung des aktiven Gefäßtrainings hat sich uns die *intraarterielle Anwendung von ATP*<sup>1</sup> ganz besonders bewährt. Weniger wirksam erwiesen sich die übrigen ebenfalls für die intraarterielle Applikation empfohlenen Substanzen (vgl. Tab. 10). ATP hat dem vielfach verwendeten Acetylcholin gegenüber den Vorteil völliger Schmerzlosigkeit bei der Injektion, ausgenommen bei Ulzerationen und feuchter Gangrän. In diesen Fällen sehen wir von jeder intraarteriellen Therapie ab.

Zur Behandlung des unkomplizierten intermittierenden Hinkens bei länger zurückliegenden Verschlüssen geben wir zunächst täglich, dann in 2- bis 3tägigen Abständen 10 mg ATP ad 10,0 ml Aqua dest. oder physiologische Kochsalzlösung innerhalb von 2 bis 3 Minuten in die Femoralarterie und fordern die Patienten auf, gleich danach spazierenzugehen. Die meisten Patienten können nach der Injektion länger gehen, und dies nützen wir zum oben beschriebenen aktiven Training in Form von Spazierengehen aus.

Wie viele Injektionen gegeben werden müssen, hängt vom Einzelfall ab. In günstig gelagerten Fällen – meist ältere Patienten – haben wir schon mit wenigen Injektionen Beschwerdefreiheit erzielt. Wenn nach 20 Injektionen keine wesentliche Besserung erreicht wurde, ist eine solche auch durch weitere Einspritzungen nicht mehr zu erwarten. Erreichte Besserungen halten im allgemeinen an. Wir haben Patienten, die bereits jahrelang ohne weitere Behandlung beschwerdefrei sind. Wir halten es für zwecklos, in solchen Fällen von Zeit zu Zeit wieder eine Serie von intraarteriellen Injektionen zu geben, wie das von manchen empfohlen wird, oder in der Zwischenzeit mit allgemeiner Applikation gefäßaktiver Substanzen zu behandeln. Wichtig ist dagegen, daß der Patient im Training bleibt.

Verschlechterungen kommen durch das Fortschreiten der stenosierenden und obliterierenden Prozesse zustande. Dies kann durch die intraarterielle Injektionsbehandlung nicht aufgehalten werden, dagegen vielleicht wenigstens zum Teil durch Antikoagulantientherapie (vgl. S. 302 ff.).

Bei frischen Femoralisverschlüssen mit erheblicher Asphyxie der betroffenen Extremität, bei denen ein ausreichender Kollateralkreislauf noch nicht entwickelt und deshalb ein aktives Training noch nicht möglich ist, kann man mit der *intraarteriellen Dauerinfusion von ATP* die eindrucksvollsten Erfolge meist schon in wenigen Tagen erzielen. Wir bringen damit in der Regel die Patienten in wenigen Tagen aus dem Bett und zum lang-

<sup>1</sup> Als ATP-Präparate verwenden wir Triadenyl (Henning) oder Laevadosin (Deutsche Laevosan-Gesellschaft, Mannheim).

sam gesteigerten aktiven Training. Die ATP-Infusion bewirkt während der ganzen Dauer ihres Ablaufs eine Steigerung des Blutstroms distal vom Gefäßverschluß, ohne den Sauerstoffbedarf zu erhöhen. Sie wirkt so als *passives Gefäßtraining*. Wir infundieren bei diesen Patienten täglich 50 bis 60 Minuten lang oder in schweren Fällen stundenlang pro Minute 1 mg ATP.

Mit intraarteriellen Dauerinfusionen von ATP in Verbindung mit Sympathektomie behandeln wir auch Verschlüsse der Unterschenkelarterien, Ulzerationen und beginnende Gangrän, bei denen einfache intraarterielle ATP-Injektionen erfahrungsgemäß keine wesentliche Wirkung haben. Besonders eindrucksvoll ist dabei meist die rasche Abheilung größerer Geschwüre am Unterschenkel, während die Heilungstendenz von schmerzhaften Zehengeschwüren weniger gut ist. Bei feuchter Gangrän, schmerzhaften Ulzerationen oder ödematöser Schwellung im akralen Bereich ist die Dauerinfusionsbehandlung oft nicht durchführbar, weil sie – nur in diesen Fällen – die Schmerzen steigern kann.

Eine kritische Betrachtung dieser Behandlungsmethode darf auch nicht außer acht lassen, daß Dauerinfusionen mit ATP oder anderen geeigneten Gefäßerweiterern in die Femoralarterie nicht immer den gewünschten Effekt einer anhaltenden Steigerung des Blutstroms in der Wade haben, aus Gründen, die oben eingehend besprochen wurden. Einen Hinweis auf Wirksamkeit gibt jedoch vielfach die Angabe der Patienten, daß sie bis in die Wade oder sogar in den Fuß ein angenehmes Wärme- oder ein leichtes Spannungsgefühl haben.

Die Dauerinfusion führen wir anfangs täglich und dann in größeren Abständen solange durch, wie im Gehtest noch laufende Besserung der Leistung festzustellen ist, bzw. bis eine Ulzeration völlig abgeheilt ist.

Wir haben schon bis zu 50 intraarterielle Dauerinfusionen an derselben Stelle gemacht und bei mehreren tausend intraarteriellen Injektionen und Dauerinfusionen noch nie eine ernstere Komplikation erlebt. Nie hatten wir einen klinischen Anhalt dafür, daß die wiederholte Arterienpunktion eine stenosierende oder gar obliterierende Gefäßläsion gesetzt hätte. Periarterielle Hämatome sind immer harmlos verlaufen. Paravasale Injektion von ATP ist mäßig und nur kurzfristig schmerzhaftig, sonst aber völlig harmlos.

Nach mehreren, auch korrekt durchgeführten intraarteriellen Injektionen kommt es allerdings häufig zu einer periarteriellen Verdickung, wohl durch Reaktion des adventitiellen Gewebes. In der Literatur wird ferner darauf hingewiesen, daß durch den Einstich atheromatöse Plaques abgelöst werden oder durch Wandschädigungen Aneurysmen entstehen könnten. Wir haben solche Komplikationen nie gesehen und sind auf Grund unserer 10jährigen Erfahrung der Überzeugung, daß die intraarterielle Injektion in die Femoralarterie nicht gefährlicher ist als die intravenöse. An der Brachialarterie besteht bei Punktion in der Ellenbeuge eher die Gefahr einer Kompression des Gefäßes mit nachfolgendem Verschluß durch den Druck eines Hämatoms unter dem Lacertus fibrosus. Wir ziehen deshalb die Punktion der A. brachialis im Sulcus bicipitalis vor.

#### **Technik der intraarteriellen Injektion und Infusion in die A. femoralis**

Der Patient wird auf einem nicht allzuweichen Bett flach und bequem gelagert. Bei fettleibigen Patienten mit tiefliegender Femoralarterie kann man unter das Gesäß ein Roßhaarkissen oder einen Sandsack schieben und so durch Streckung der Leistenbeuge die A. femoralis besser tastbar machen.

Die Injektionen und Infusionen werden ohne Lokalanästhesie ausgeführt, weil sie bei Beherrschung der Technik nicht schmerzhafter sind als eine intravenöse Injektion.

Wir verwenden Injektionskanülen Stärke 12 mit kurz geschliffener Spitze und stechen mit aufgesetzter Spritze (10 ml), deren Kolben leicht laufen muß, senkrecht auf die Arterie ein. Mit der Spritze hat man eine bessere Führung als mit der Nadel allein. Zunächst wird die Haut mit einem kräftigen Ruck durchstoßen und dann die Nadel unter ständigem leichten Aspirieren in die Tiefe gestochen. Wir fassen dabei das Kolbende mit Daumen und Zeigefinger und drücken den 4. Finger leicht gegen den Spritzendeckel. So können wir nicht nur ständig leicht aspirieren, sondern auch die Nadel langsam in die Tiefe führen. Meist spürt man das pulsierende Gefäß an der Spitze, bevor die Nadel in die Arterie eindringt. Dies zeigt sich dann durch pulssynchrones Einstromen des Blutes an. Wird versehentlich das Gefäß durchstoßen, dann zieht man am Kolben die Spritze langsam zurück und sieht sofort, wenn die Nadelspitze im Gefäßlumen liegt. Jetzt fixiert die andere am Patienten abgestützte Hand mit Daumen und Zeigefinger die Nadel, damit sie während der 2 bis 3 Minuten dauernden Injektion die Lage nicht verändern kann. Nach Beendigung der Injektion wird die Nadel mit einem Ruck herausgezogen und die Punktionsstelle einige Minuten vom Patienten selbst mit einem Tupfer mäßig stark komprimiert.

Soll eine Dauerinfusion folgen, dann löst man die Spritze unter leichtem Drehen vorsichtig von der Nadel. Wenn weiter pulssynchron Arterienblut aus der Nadel quillt, kann das Infusionsgerät angeschlossen werden. Um einem Verstopfen der dünnen Kanüle während einer länger dauernden Infusion vorzubeugen, drücken wir vor der Punktion(!) einen Tropfen sterilen Paraffins durch die Nadel. Bei ausreichend entwickeltem Unterhautfettpolster hält die Nadel ohne jede Fixierung. Wenn das Gefäß ganz oberflächlich liegt, kann man die Nadel durch Unterlegen von Tupfern fixieren.

Zur Dauerinfusion benutzen wir eine nach unseren Angaben von der Firma B. Braun, Melsungen, hergestellte motorbetriebene Spritze. Dabei wird der Kolben einer 50-ml-Recordspritze mit Hilfe eines 30-Watt-Synchronmotors über ein Getriebe gleichmäßig so vorgeschoben, daß die Injektionsgeschwindigkeit 1 ml/min beträgt. Eine Variation der Dosierung kann jederzeit durch eine entsprechende Verdünnung der wirksamen Substanz erreicht werden. In der Regel geben wir 50 mg ATP ad 50 ml physiologische Kochsalzlösung und infundieren innerhalb von 50 Minuten (Abb. 99).

### *Intraarterielle Sauerstoffinsufflation*

Die intraarterielle Sauerstoffinsufflation ist insofern eine begründete Behandlungsmaßnahme, als sie in der Lage ist, das Blutstromvolumen im insufflierten Gefäßbereich für etwa eine Stunde zu erhöhen. Nach den bisherigen Untersuchungen halten wir allein diesen Effekt der Sauerstofftherapie für den therapeutisch bedeutsamen.

Die intraarterielle Sauerstoffbehandlung soll möglichst nur mit einem Gerät gemacht werden, das eine genaue laufende Kontrolle und Regulierung des Insufflationsdruckes und damit der Einstromgeschwindigkeit erlaubt und gleichzeitig jede Beimischung atmosphärischer Luft sicher ausschließt. Diese Bedingungen erfüllen der Marburger Insufflator<sup>1</sup> nach Dr. SCHERER und Dr. WÜRMELING sowie das Gerät nach Dr. MÖLLER<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Hersteller: W. Vogel, Gießen, Nordanlage 31.

<sup>2</sup> Hersteller: Dräger-Werke, Lübeck.

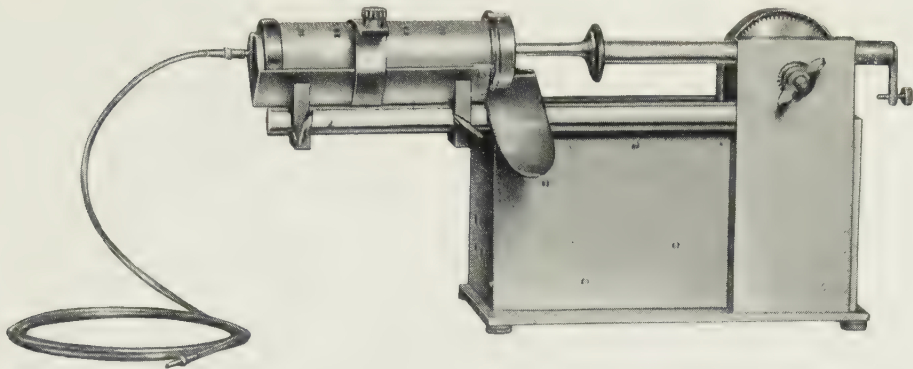


Abb. 99. Dauerinfusionsspritze. (Nach H. HESS.) Durch einen Synchronmotor wird über ein Getriebe der Kolben einer 50-ml-Spritze gleichmäßig vorgedrückt. Infusionsgeschwindigkeit 1 ml/min. (Aus Katalog Pharmakologische und Physiologische Apparate 1958 von Braun-Melsungen.)

Der günstigste Druck für die Insufflation liegt zwischen dem systolischen und diastolischen Blutdruck, wobei das Gas rhythmisch nur in der Diastole einströmt. Insuffliert man mit zu hohem Druck, dann besteht Gefahr, daß das Sauerstoffgas retrograd hochgepreßt wird und so nicht nur zu harmlosem und therapeutisch unter Umständen sogar unerwünschtem Eindringen in die Arterie des anderen Beines führt, sondern auch zu Gasembolien im Becken und in Mesenterialgefäßen oder in Spinalgefäßen. Erstere können zu Stuhl- und Harndrang und unter Umständen zu schmerzhaften schockartigen Zuständen führen, letztere zu möglicherweise irreversiblen Schäden im Rückenmark. Der Druck soll so eingestellt sein, daß in der Minute nicht mehr als 40 ml Sauerstoff einströmen. Als Durchschnittseinzeldosis werden ziemlich übereinstimmend 40 bis 60 ml Sauerstoffgas angegeben, als Maximum 80 ml (JUDMAIER) bis 100 ml (SCHERER). JUDMAIER hat auch schon 150 ml innerhalb von 2 bis 3 Minuten gegeben, ohne dabei Störungen gesehen zu haben.

Die Insufflation wird an der unteren Extremität in der Regel über perkutane Punktion der A. femoralis durchgeführt, wie sie oben beschrieben ist. Wichtig ist, daß die Nadel sicher intraarteriell und nicht intravenös liegt. Kriterium für intraarterielle Nadellage ist pulssynchrones Hervorquellen hellroten Blutes mit Druck, der zum Beispiel den Kolben der auf der Nadel aufsitzenden Spritze hebt. Wer sich nicht ganz sicher fühlt, daß die Nadel intraarteriell liegt, kann vor der Sauerstoffinsufflation Acetylcholin injizieren, das, intraarteriell gegeben, Schmerzen in dem betreffenden Bein und eine deutliche Hautrötung verursacht.

Gleich nach Beendigung der intraarteriellen Sauerstoffinsufflation wird die Kanüle entfernt und die Punktionsstelle am besten vom Patienten selbst mit der gleichseitigen Hand mit einem sterilen Tupfer für einige Minuten leicht komprimiert.

Während der Insufflation spürt der Patient im behandelten Bein zunächst meist Druck oder Kribbeln, das sich langsam bis zum Fuß hinunter ausbreitet und in der Regel nicht als schmerzhaft empfunden wird. Anschließend wird oft ein Schwere- oder auch ein Kältegefühl angegeben. Dem entspricht vorübergehende Leichenblässe des ganzen Beines, verursacht durch vollständige Blutstromblockade durch Gasembolie in den

großen Arterien. Diese anämische Phase geht über fleckig-zyanotische in fleckenförmig hellrote Färbung schließlich in die gleichmäßige Rötung der hyperämischen Phase über. Bei besonders ungünstigen arteriellen Einstromverhältnissen kann die sichtbare Hyperämie teilweise oder vollständig ausbleiben.

Wir lassen die Patienten grundsätzlich 10 bis 15 Minuten über die Insufflation hinaus liegen, um Komplikationen durch eventuell retrograd arteriell hochsteigende Gasblasen zu vermeiden.

### **Gefahren und Komplikationen der intraarteriellen Sauerstofftherapie**

Versehentlich intravenös gegebener Sauerstoff soll nach SCHERER in einer Menge von 20 bis 30 ml keine subjektiven Störungen verursachen, Mengen über 50 ml sollen zu kurzdauerndem Hustenreiz und Rötung des Gesichtes führen. Wir verfügen über keine eigene Erfahrung mit versehentlicher intravenöser Sauerstoffinsufflation, halten aber mit JUDMAIER doch ernste kardiale und pulmonale Komplikationen auch bei obigen Mengen für möglich. Es kann zudem auch auf diesem Weg zum Übertritt von gasförmigem Sauerstoff in das linke Herz und den großen Kreislauf und so zu gefährlichen Gasembolien im Zentralnervensystem kommen. Dabei ist es noch nicht einmal notwendig, daß ein offenes Foramen ovale das Gas vom rechten Herzen direkt ins linke Herz geraten läßt, denn schon lange ist bekannt (JÜRGENSEN), daß Gas die Lungengefäße passieren und auch so vom rechten ins linke Herz gelangen kann.

Über diesen Weg stellen sich auch SCHÖNBACH und THORBAN das Zustandekommen zentraler Komplikationen lege artis ausgeführter intraarterieller Sauerstoffinsufflationen vor. Diese Autoren konnten mikroskopisch den Übertritt von Gasblasen aus Arterien in Venen beobachten. Diese Annahme wird weiter gestützt durch Untersuchungen PIRNERS, der nach Sauerstoffinsufflation in die A. femoralis Gasblasen in der gleichseitigen V. femoralis fand.

Anders sieht JUDMAIER den Entstehungsmechanismus zentraler Gasembolien bei intraarterieller Sauerstoffinsufflation. Er nimmt ein retrogrades Hochsteigen von Gasblasen in der Aorta und anschließendes Eindringen derselben in Gefäße des Zentralnervensystems an. Begünstigt wird diese Komplikation durch Insufflation unter zu hohem Druck und durch zu frühes Aufstehen nach der Einblasung.

Die meisten der bis heute beschriebenen zentralen Komplikationen bildeten sich relativ rasch wieder zurück (JUDMAIER, HASSE, MÖLLER). LEMAIRE beschrieb aber eine tödliche zentrale Gasembolie nach Sauerstoffinsufflation in die A. subclavia, weshalb heute die meisten Autoren vor Gasinsufflationen in dieses Gefäß warnen.

Wir selbst haben nur einmal im Anschluß an eine Insufflation von 80 ml O<sub>2</sub> in eine Femoralarterie starke Leibschmerzen und einen schockartigen Zustand mit erheblichem Absinken des Blutdruckes beobachtet, gefolgt von einer entsprechenden Verminderung des Blutstromvolumens im insufflierten Bein. Abb. 100 zeigt das Verhalten des Blutstromvolumens in der Wade während dieser Sauerstoffinsufflation. Schock und Schmerz waren innerhalb ½ Stunde wieder behoben.

Eine ernstere Komplikation haben wir nicht erlebt. Zur Vermeidung solcher halten wir jedoch folgende Vorsichtsmaßnahmen für dringend erforderlich:

1. Der Insufflationsdruck darf den systolischen Blutdruck nicht überschreiten, eine Forderung, die ein entsprechendes Gerät voraussetzt. 2. Es sollen nicht mehr als 20 ml

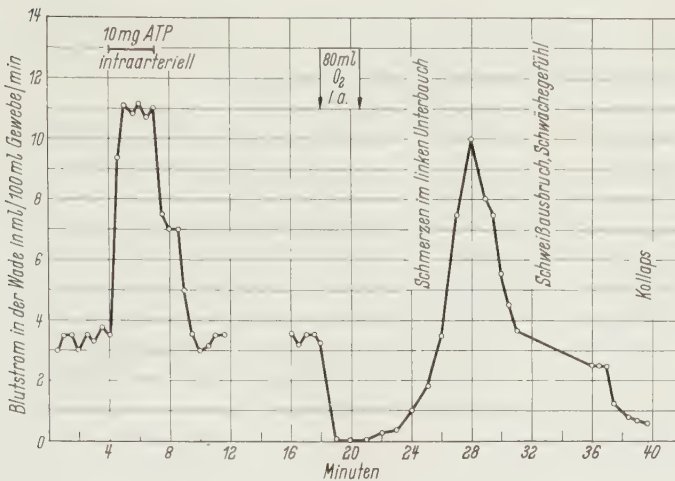


Abb. 100. Blutstromvolumen in der Wade bei einem Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung dieser Extremität während einer intraarteriellen Injektion von 10 mg ATP innerhalb 3 Minuten und einer anschließenden intraarteriellen Insufflation von 80 ml gasförmigem Sauerstoff in 3 Minuten. Im Anschluß an die Gasinsufflation kam es zu Schmerzen im linken Unterbauch, zu Schweißausbruch und schließlich zum Kollaps. Als Ursache dieser Komplikation wird Gasembolie in Mesenterialarterien angenommen.

O<sub>2</sub>/30 sec eingeblasen werden. 3. Patient soll mindestens 10 bis 15 Minuten nach der Insufflation noch in der Horizontalen liegen bleiben.

### *Vergleich intraarterieller ATP-Infusionen und Sauerstoffinsufflationen*

Auch wir haben klinische Besserungen peripherer Durchblutungsstörungen durch intraarterielle Sauerstoffbehandlung gesehen. Die Erfolge sind aber weit weniger spektakulär, als sie in der Laien- oder manchmal auch in der Fachpresse hingestellt werden. Das unkomplizierte intermittierende Hinken spricht am ehesten noch auf diese Behandlung an. Patienten mit länger zurückliegenden Gefäßverschlüssen und Ruheschmerzen in der Horizontallage oder schmerzhaften Ulzerationen empfanden die Behandlung unangenehm, und in einigen Fällen war auch eine deutliche Verschlechterung zu beobachten.

Wir haben bei vielen Patienten, bei denen intraarterielle ATP-Infusionen keinen Erfolg hatten, eine Behandlung mit intraarteriellen Sauerstoffinsufflationen angeschlossen und damit in keinem Fall eine bessere Wirkung erzielt. Die Zahl unserer Fälle, bei denen an erfolglose intraarterielle Sauerstoffinsufflationen eine intraarterielle ATP-Infusionsbehandlung angeschlossen wurde, ist zu gering, um ein Urteil darüber zuzulassen, ob letztere tatsächlich überlegen ist. Wir geben der intraarteriellen ATP-Infusion den Vorzug, weil sie physiologischer und völlig ungefährlich ist.

Wir halten die intraarterielle ATP-Infusion aber auch für wirksamer, weil sie den Blutstrom in der kranken Extremität wesentlich mehr steigert als die Sauerstoffinsufflation (Abb. 101) und weil wir in dem Gefäßtraining durch erhöhtes Blutstromvolumen den entscheidenden therapeutischen Effekt beider Maßnahmen sehen.

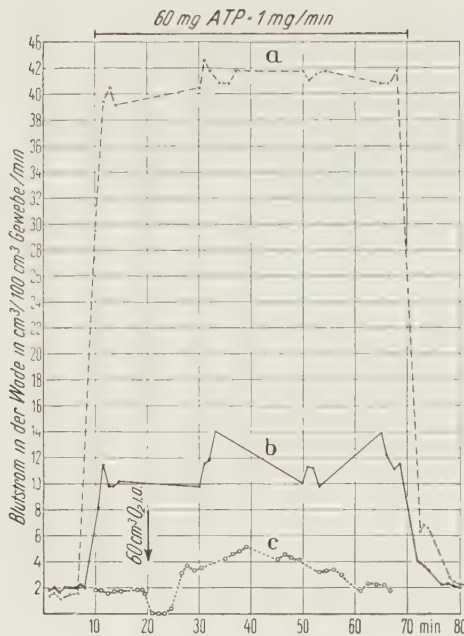


Abb. 101. Blutstromvolumen in der Wade während einer 60 Minuten dauernden intraarteriellen Infusion von 1 mg ATP/min

a) bei einem 40jährigen Mann mit akralen Durchblutungsstörungen auf Grund von arteriellen Obliterationen erst in Höhe der Knöchelgegend, während die A. femoralis und ihre Unterschenkeläste im Bereich der Wade noch ohne krankhafte Veränderungen sind;

b) bei einer 68jährigen Frau mit Obliteration der Femoralarterie im Bereich des Adduktorenkanals.

Kurve c) zeigt den Verlauf einer Hyperämie nach Insufflation von 60 ml gasförmigem Sauerstoff in die Femoralarterie bei demselben Patienten, von dem die Kurve a) stammt.

Wir nehmen gern den Umstand in Kauf, daß 1 Stunde infundiert werden muß. Für den Arzt nimmt die Infusion auch nicht mehr Zeit in Anspruch als die intraarterielle Sauerstoffinsufflation, weil der Patient, wenn die Infusion läuft, nur noch einer gelegentlichen Überwachung durch eine Pflegeperson bedarf.

Die intraarterielle Therapie setzt voraus, daß die Femoralarterie bzw. die Brachialarterie noch pulsierend tastbar ist. Wir wenden die intraarterielle Injektion und Infusion von ATP nur an diesen beiden Gefäßen an, obwohl sie auch intraaortal möglich ist. Wir halten aber eine wiederholte Punktion der Aorta doch nicht für ratsam.

Intraarterielle O<sub>2</sub>-Insufflationen machen wir nur an der Femoralarterie. O<sub>2</sub>-Insufflationen in die Brachialarterie lehnen wir wegen der erhöhten Gefahr einer zerebralen O<sub>2</sub>-Embolie durch retrogrades Hochsteigen des Gases ab.

Im Anschluß an O<sub>2</sub>-Insufflationen einen Vasodilatator (ATP oder Acetylcholin) zur Steigerung der Sauerstoffwirkung zu injizieren, wie dies von manchen empfohlen wird, ist nicht nur schmerzhaft, sondern auch nicht vorteilhaft. Schmerzhaft sind in dieser Situation auch die sonst schmerzlose ATP und ganz besonders Acetylcholin deshalb, weil die Stoffe durch die gasembolische Blutstromblockade in unphysiologisch hoher Konzentration am Gefäß zur Wirkung kommen. Wenig sinnvoll ist auch die Empfehlung, vor der O<sub>2</sub>-Insufflation einen Vasodilatator intraarteriell zu geben, weil durch die medikamentöse Gefäßerweiterung die O<sub>2</sub>-Gasblasen vermutlich schneller aus der Peripherie abtransportiert werden, was den O<sub>2</sub>-Effekt vermindert.

Die intraarterielle Therapie hat dort ihre Grenzen, wo die anatomischen Voraussetzungen für die Entwicklung des Kollateralkreislaufes schon völlig ausgeschöpft sind. Diese Grenzen sind leider bei einem Teil unserer Patienten schon erreicht, bevor sie in Behandlung kommen.

## Unsere Einstellung zu Eingriffen am Sympathicus und zu den Operationen, die die Strombahn wiederherstellen

### *Eingriffe am Sympathicus*

Diese werden im chirurgischen Teil eingehend besprochen. In den letzten Jahren sind viele Kliniker mit der Sympathektomie zurückhaltender geworden. Dort, wo Durchblutungsstörungen im Hautbereich im Vordergrund stehen, scheint sie uns jedoch eine wirkungsvolle Maßnahme zu sein. Wenn sie auch oft die Amputation nicht mehr aufhalten kann, dann schafft sie wenigstens günstigere Heilungsaussichten für den Stumpf. Manchmal kann dadurch weiter distal abgesetzt werden.

Wenn bereits in Horizontallage der Beine eine Asphyxie eintritt, halten wir Eingriffe am Sympathicus für gefährlich. Es genügt dabei eine geringe weitere Senkung des ohnehin schon kritisch niedrigen Blutdrucks in den Kollateralen und den Gefäßen distal der Obliteration, um einen druckpassiven Kollaps in der Gefäßperipherie und damit eine rasch fortschreitende Gangrän zu provozieren.

### *Operationen, die die Strombahn wiederherstellen*

Thrombendarteriektomie oder Transplantationen können in günstigen Fällen die Blutströmungsverhältnisse in Extremitäten mit Obliterationen großer Arterien wieder völlig normalisieren oder verbessern sie doch in einem Maße, wie das mit keiner konservativen Methode möglich ist.

J. KUNLIN behandelt in diesem Buch ausführlich diese Operationen. Wir haben uns die dort vorgetragenen Auffassungen über die Indikationen dieser Eingriffe zu eigen gemacht und prüfen bei jedem unserer Patienten, ob wir die Chancen einer Operation nützen können.

Wir empfehlen allen jenen Patienten die operative Wiederherstellung der Strombahn, bei denen das Aortogramm eine entscheidende Besserung durch einen solchen Eingriff erwarten läßt und sorgfältige Abwägung der Risiken nicht gegen den Eingriff spricht.

## Maßnahmen, die das Fortschreiten der obliterierenden Gefäßerkrankungen verhindern sollen

Die zur Prophylaxe und „kausalen“ Therapie der obliterierenden Gefäßerkrankungen angepriesenen Maßnahmen sind ähnlich zahlreich wie die zur Verbesserung der Durchblutung empfohlenen gefäßerweiternden Medikamente und Eingriffe. Die Wirksamkeit der letzten kritisch zu prüfen, war relativ einfach, weil dazu nur quantitative Blutstromvolumenmessungen im Versorgungsgebiet der betroffenen Arterien notwendig waren. Zudem konnte man viele Fragen bereits durch den akuten Versuch beantworten.

Maßnahmen, die die Gefäßwandprozesse günstig beeinflussen bzw. deren Entstehung verhindern sollen, sind demgegenüber viel schwieriger hinsichtlich ihrer Wirk-

samkeit zu beurteilen. Über den tatsächlichen Effekt einer solchen Therapie können bei dem heutigen Stand unserer Untersuchungsmethoden schließlich nur langjährige Untersuchungen und Beobachtungen an einem großen Krankengut im Vergleich mit Unbehandelten Aufschluß geben. Prüfungen dieser Art bahnen sich bei obliterierender Angiopathie erst in den letzten Jahren an.

Im Folgenden soll nur auf jene Vorschläge eingegangen werden, die theoretisch und praktisch einigermaßen gut fundiert sind.

### Lebensweise

Im Kapitel über die Ätiologie der obliterierenden Gefäßerkrankungen wurden als mögliche Teilursache derselben gehetzte Lebensweise ohne gesunde körperliche Betätigung, Überernährung und Nikotinmißbrauch besprochen.

Eine vernünftige Einteilung der Lebensführung mit regelmäßiger körperlicher Betätigung im Freien ist auf jeden Fall zumutbar und ein guter Rat. Bei bestehenden Gefäßverschlüssen wird mit dem dadurch bewirkten aktiven Gefäßtraining die Bildung von Kollateralkreisläufen sicher gefördert.

Darüber hinaus macht BIGGS darauf aufmerksam, daß physische Aktivität die Fibrinolyse aktiviert und damit den fibrinolysehemmenden Effekt einer eventuell bestehenden Lipämie mehr oder weniger wieder aufhebt. Auch MANN konnte zeigen, daß körperliche Arbeit ernährungsbedingte Erhöhungen des Serumcholesterins und der Blutlipoproteide wieder ausgleicht.

Etwas eingreifender ist es schon, wenn man dem Patienten empfiehlt, seine Essensgewohnheiten umzustellen. Man kann das nur dann allgemein mit Nachdruck tun, wenn die Wirksamkeit der diätetischen Maßnahmen einigermaßen erwiesen ist. Für welche trifft diese Forderung nach den heutigen Erkenntnissen zu?

Wenn man übergewichtigen Patienten mit obliterierender Angiopathie rät, ihre Kost so einzustellen, daß sie langsam an Gewicht abnehmen, und normalgewichtigen empfiehlt, möglichst nicht an Gewicht zuzunehmen, dann ist das auf jeden Fall ein akzeptabler Rat. Für die obliterierende Angiopathie mit ihrer Lokalisation an den Coronarien hat überdies MORRISON die lebensverlängernde Wirkung einer Diät, bei der die Patienten durchschnittlich 8 bis 10 kg an Gewicht abgenommen haben, statistisch erwiesen. Nach 8 Jahren lebten von 50 Patienten mit Herzinfarkt, die diese Diät hielten, genau nochmal so viel wie von der gleichen Zahl einer Kontrollgruppe ohne entsprechende Diät. Als Diät bis zur gewünschten Gewichtsabnahme gab MORRISON täglich etwa 1600 Kalorien mit etwa 225 g Kohlehydraten, 120 g Eiweiß und 20 bis 25 g Fett bei reichlicher Vitaminzufuhr. Bei Normalgewichtigen soll die tägliche Kost 2500 Kalorien nicht überschreiten und die Fettzufuhr etwa 50 g ausmachen.

Strenge Entfettungskuren, die rasch zu Gewichtsabnahmen führen, sind unzweckmäßig, weil sie zu einer Mobilisierung von Fett und damit zu Lipämie und Anstieg des Blutcholesterins führen (SCHETTLER 1958), was die Arteriosklerose eher begünstigen dürfte.

Eine radikale Umstellung der Ernährung, etwa in der Form, daß man zur Prophylaxe der Arteriosklerose ganz allgemein zur Verwendung von Fetten mit einem hohen Anteil an ungesättigten und vor allem mehrfach ungesättigten Fettsäuren empfiehlt, z. B. Mais-, Sonnenblumensamen-, Färberdistel- (= Safflower) und Sojabohnenöl, ist nach den bis-

herigen Kenntnissen nicht gerechtfertigt (PAGE und Mitarbeiter, AHRENS und Mitarbeiter, SCHETTLER und EGGSTEIN).

Die Normalisierung etwaiger pathologischer Veränderungen der Serumlipide soll im Einzelfall dagegen angestrebt werden. Nach neueren Untersuchungen (SCHETTLER und EGGSTEIN) gelingt eine Normalisierung primär oder alimentär erhöhter Serumwerte des Cholesterins, der Neutralfette, der Phosphatide und der veresterten Fettsäuren allein durch Zusatz von Ölen, die reich an ungesättigten Fettsäuren sind. Bei Diäten, deren Fettanteil 17 bis 19% der Gesamtkalorien beträgt, ist nach diesen Untersuchungen der gewünschte Effekt auf den Fettstoffwechsel zu erreichen, wenn das Nahrungsfett zu  $\frac{2}{3}$  bis  $\frac{3}{5}$  Leinöl enthält. Eine Kost mit 2500 Gesamtkalorien kann dabei 50 g Fett enthalten, wobei 15 bis 20 g beliebiges Nahrungsfett und 30 g als Leinöl genommen werden müßten.

Im Experiment ist auch auf medikamentösem Weg eine Normalisierung pathologisch erhöhter Serumlipidwerte möglich. Davon ausgehend wurden in den letzten Jahren eine Reihe von Geriatrika auf den Markt gebracht, die neben sogenannten lipotropen Substanzen meist noch ein Vitamingemisch enthalten. Da es sich dabei immer um eine sehr kostspielige Behandlung über lange Zeit handelt, halten wir ihre allgemeine Empfehlung so lange nicht für gerechtfertigt, bis nicht überzeugende Beweise ihrer Wirksamkeit vorliegen. Denselben Standpunkt nehmen wir hinsichtlich der Behandlung mit hohen Dosen Vitamins E mit und ohne Kombination mit Vitamin A ein. Wir sind in dieser Skepsis unter anderem mit KATZ einig, der weder im Tierversuch noch auf Grund klinischer Beobachtung einen Einfluß von sogenannten lipotropen Faktoren, von Vitamin E und Vitamin B<sub>12</sub> auf die Arteriosklerose sah.

Für das Urteil über das *Rauchen* scheint uns die Forderung nach langjährigen Beobachtungen mit ausreichendem Vergleichsmaterial erfüllt. Nichtraucher schützt bis zum 55. Lebensjahr annähernd 100%ig vor dem Auftreten einer obliterierenden Angiopathie und dürfte sich damit immer vorteilhaft auf die Gefäße auswirken. Es scheint uns deshalb auch sinnvoll, den Patienten mit manifester obliterierender Angiopathie dringend zu raten, nicht mehr zu rauchen. Wenn diese späte Abstinenz auch bereits bestehende Gefäßwandveränderungen nicht mehr rückgängig machen wird, so dürfte sich der Wegfall dieser Noxe doch noch günstig auf die von der Krankheit noch nicht befallenen Gefäßbereiche auswirken.

Neben dem Einfluß des Rauchens auf den Gefäßwandprozeß können auch die damit verbundenen Gefäßreaktionen zu einer akuten Gefahr für Patienten mit stenosierenden Arterienveränderungen werden, wie wir dies an Hand von zwei Fällen gezeigt haben, denen wenige Züge aus einer Zigarette zum Verhängnis wurden (S. 175). Manchem unserer Patienten haben wir den Entschluß, das Rauchen vollständig einzustellen, dadurch erleichtern können, daß wir ihm sagten, daß Alkohol – in Grenzen natürlich – keine schädigende Wirkung auf die Gefäße ausübt. Zu warnen ist selbstverständlich vor Exzessen in Alkohol, weil dabei unter anderem der Blutdruck oft erheblich absinken kann und damit die Gefahr einer Apoplexie oder eines Herzinfarktes bei bereits vorhandenen stenosierenden Arterienveränderungen in diesen Gebieten besteht.

29,5% unserer Patienten haben sich an unseren Rat, das Rauchen völlig einzustellen, gehalten.

Es ist bis heute übrigens nicht erwiesen und auch sehr unwahrscheinlich, daß das Rauchen von Filterzigaretten hinsichtlich der Gefäße ein „Genuß ohne Reue“ ist.

## Hormone

Ausgehend von der Tatsache, daß Frauen vor der Menopause extrem selten eine chronische obliterierende Angiopathie bekommen, wird seit langem eine Behandlung mit Östrogenen empfohlen, die von einem Teil der Autoren zur Vermeidung von Feminisierungserscheinungen mit männlichem Geschlechtshormon kombiniert werden (zum Beispiel Primodian-Depot alle 2 bis 3 Wochen 1 Ampulle oder Cyren B-Tabletten 0,25 mg, täglich 1 Tablette).

Es läßt sich heute jedoch noch nicht sagen, ob mit dieser Behandlung der Ablauf einer obliterierenden Angiopathie tatsächlich günstig zu beeinflussen ist. Es steht auch noch nicht fest, in welcher Dosierung die Hormon-Langzeitbehandlung präventiv gegen Arteriosklerose wirkt.

Neuerdings werden auch häufiger Cortison bzw. seine Abkömmlinge empfohlen, und einige Autoren wenden sogar Kristallsuspensionen von Prednisolon interarteriell an (R. ROBECCI und V. DANEI). Wie unsicher die theoretischen Grundlagen dieser Therapie sind, geht allein daraus hervor, daß man andererseits zur Behandlung der obliterierenden Angiopathie die Entfernung der Nebennieren empfiehlt.

Von der intraarteriellen Injektion von Kristallsuspensionen von Prednisolon haben wir keine günstige Wirkung gesehen.

## Antikoagulantien

Die Antikoagulantien gewinnen in der Therapie der verschiedenen Manifestationen der obliterierenden Angiopathie zunehmendes Interesse und können theoretisch auf verschiedenen Wegen in das Krankheitsgeschehen eingreifen:

### *1. Über vasodatierenden Effekt von Heparin und Heparinoiden*

Bei intraarterieller Injektion steigern Heparin und Thrombocid für die Dauer der Injektion das Blutstromvolumen im injizierten Gefäßbereich gering. Wie bei allen anderen Vasodilatoren geht diese Wirkung mit Beendigung der Injektion rasch vollständig zurück (Abb. 102).

Bei intravenöser und intramuskulärer Anwendung kommt es nach unseren Untersuchungen zu keinen nennenswerten Blutstromveränderungen in gefäßkranken Extremitäten.

Bei systemischer Anwendung von Heparin oder Thrombocid kann deshalb der vasodilatierende Effekt dieser Substanzen nicht von therapeutischem Wert sein, während er bei intraarterieller Anwendung wirksam werden könnte.

### *2. Über die Wirkung von Heparin und Heparinoiden auf die Serumlipide*

Die Trübung des Serums bei alimentärer Hyperlipämie kann durch kleine, die Blutgerinnung noch nicht beeinflussende Dosen von Heparin über Aktivierung eines im Organismus vorhandenen „Klärfaktors“ rasch rückgängig gemacht werden (HAHN).

Weiter vermag Heparin in derselben Dosierung sowohl grobdisperse Lipoproteine in feindisperse umzuwandeln (GOFMAN, LOEWE und Mitarbeiter, SEITZ und ZÖLLNER) wie auch den Cholesteringehalt des Plasmas herabzusetzen (BASU und STEWART).

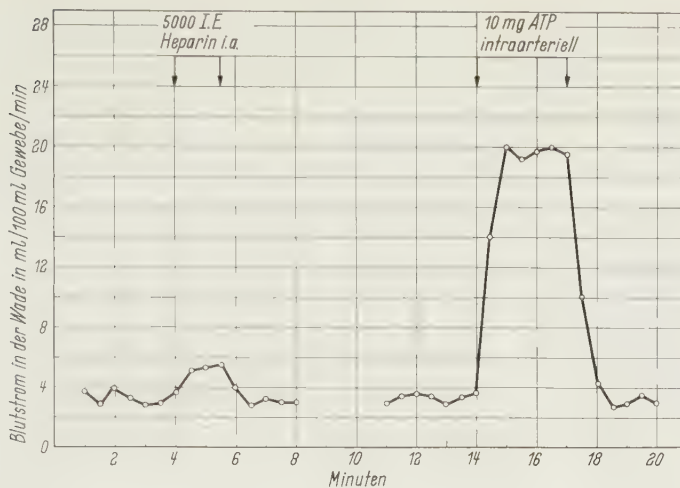


Abb. 102. Effekt einer Injektion von 5000 I.E. Heparin in die A. femoralis im Vergleich mit einer anschließenden Injektion von 10 mg ATP. Die vergleichende Untersuchung zeigt, daß der gefäßerweiternde Effekt von Heparin gering ist.

Es ist theoretisch möglich, daß auf diesem Weg eine obliterierende Angiopathie prophylaktisch und therapeutisch günstig zu beeinflussen ist. Der Nachweis dafür steht aber noch aus.

### 3. Über die fibrinolytische Wirkung von Heparin und Heparinoiden

Das Blut ist in der Lage, Gerinnsel aufzulösen. Intravasale Thrombosierung kann nicht mehr, wie bisher allgemein angenommen, als ein prinzipiell irreversibler Vorgang angesehen werden, nachdem HALSE, FRIEDRICH, SANDRITTER und Mitarbeiter, KWAAN und MCFABZEAN und andere zeigen konnten, daß artifizielle Gerinnungsthromben im Tierversuch spontan aufgelöst werden können. Nach den phlebographischen Untersuchungen von CEDERMARK, HALSE, LINDE, LOEWSTEDT, ZERVELL, BAUER und LUCKE kommt es im Anschluß an die Beinvenenthrombose sogar häufiger zu einer mehr oder weniger kompletten Rekanalisation als zur bleibenden vollständigen Obliteration.

Entsprechende arteriographisch untermauerte Befunde von hämodynamisch bedeutungsvoller spontaner Rekanalisation einer thrombosierten Arterie bei obliterierender Arteriopathie liegen unseres Wissens jedoch nicht vor.

Wir konnten jüngst jedoch mit SCHLEGEL eine Embolie oder Thrombose einer Retinaarterie bei einem Patienten mit obliterierender Angiopathie beobachten, die sich 4 Tage nach ihrem Eintritt und 24 Stunden nach Beginn der Heparinbehandlung (3mal 15000 I.E. täglich) vollständig löste.

Das „fibrinolytische Potential“ (HALSE) des Plasmas unterliegt erheblichen physiologischen Schwankungen. Mit Zunahme der  $\beta$ -Lipoproteide im Blut konnte eine Abschwächung der Spontanfibrinolyse nachgewiesen werden (KWAAN, MCFABZEAN, GREIG und RUNDE).

Umgekehrt kann das fibrinolytische Potential durch Streptokinase (TILLET und GARNER, HALSE, MILLER und Mitarbeiter und andere) und durch Heparin beziehungs-

weise Heparinoide (RABINVICH und PINES; LOEWE, HIRSCH, WANNES, SANRITTER und Mitarbeiter, MARX und SCHMIDT, KEESER und Mitarbeiter) gesteigert werden. Während sich Streptokinase als zu toxisch und in der Blutbahn noch als zu wenig wirksam erwies, läßt sich schon mit kleinen, die Blutgerinnung noch nicht beeinflussenden Dosen Heparin beziehungsweise Heparinoiden (50 bis 100 mg) in der Blutbahn eine signifikante Erhöhung des fibrinolytischen Potentials für mehrere Stunden erzielen (HALSE). Dabei ist bemerkenswert, daß maximale Wirkungen schon von 2 mg/kg erreicht werden und höhere Einzeldosen mit keiner Wirkungssteigerung verbunden sind, ja sogar das Wirkungsoptimum erst später eintreten lassen als die niedrigeren Einzeldosen (HALSE). SANDRITTER, HUPPERT und SCHLÜTER konnten nachweisen, daß Gerinnungs- und Abscheidungsthromben, vor allem, wenn sie nicht älter als 4 bis 6 Tage waren, schon durch 2 mg/kg Thrombocid täglich abgebaut und sogar vollständig zurückgebildet werden, während Nativ-Heparin nur in 10fach höherer Dosierung denselben Effekt haben soll. VON KAULLA ist allerdings der Ansicht, daß Antikoagulantien das fibrinolytische Ferment selbst nicht beeinflussen, sondern nur durch Verbesserung der Substrateigenschaften wirken.

Aus diesen Beobachtungen resultiert die Empfehlung, bei obliterierender Angiopathie kleine Dosen Heparin beziehungsweise Heparinoide zu geben. Mit wöchentlich 1 bis 3 intravenösen beziehungsweise intramuskulären Injektionen von je 100 mg Heparin beziehungsweise Thrombocid sahen eine Reihe von Autoren klinisch günstige Wirkungen nicht nur bei Angina pectoris, sondern auch bei intermittierendem Hinken (A. THURNHERR und W. NIEDERBERGER, W. GOFMAN, H. ENGELBERG und T. E. MASSEL, E. DONZELOT und Mitarbeiter). Diesen Arbeiten stehen ebenso zahlreiche entgegen, die in vergleichenden Untersuchungen mit Placebo keinen klinischen spezifischen Effekt der Heparinbehandlung der Angiopathie mit diesen kleinen Dosen feststellen konnten (H. I. RUSSEK und Mitarbeiter, K. MILLER und Mitarbeiter, M. J. BINDER und Mitarbeiter, A. GRÜNER und Mitarbeiter, E. B. SIMON und O. W. WRIGHT, BARKER und Mitarbeiter).

#### *4. Antikoagulantienwirkung im Sinne der Thromboseprophylaxe*

Eine wirksame Thromboseprophylaxe kann mit ausreichend hohen Dosen Heparin beziehungsweise Thrombocid erreicht werden und ist auf lange Sicht mit Antikoagulantien vom Dicumarintypus möglich, wenn die Prothrombinzeit (= QUICK-Wert) konstant im Bereich von 15 bis 30% der Norm gehalten wird.

Mit der Langzeitbehandlung des Herzinfarktes mit Antikoagulantien haben WRIGHT und Mitarbeiter bereits eine über 10jährige Erfahrung und konnten dabei eine Verminderung der Rezidivhäufigkeit und eine Verlängerung der Überlebenszeit feststellen. Zu ähnlich günstiger Beurteilung dieser Behandlung kamen in neuerer Zeit eine ganze Reihe weiterer Autoren (OWREN; HUEBER, LAVERANT-STIEBER und MEYER, DEUTSCH und Mitarbeiter, SUZMANN, RUSKIN und GOLDBERG, BREDDIN).

Bei organischen peripheren Arterienerkrankungen hat F. LUND zuerst die Antikoagulantien-Langzeittherapie systematisch angewandt und bei einer Einstellung der Prothrombinzeit auf 40 bis 50% günstige Wirkungen gesehen.

C. H. MILLIKAN und Mitarbeiter verwenden Antikoagulantien seit Jahren mit bestem Erfolg bei zerebralen Gefäßerkrankungen.

Aus unserem eigenen Krankengut behandeln wir seit über zwei Jahren 25 Patienten mit besonders ausgedehnten Obliterationen, die größtenteils neben Verschlüssen der Extremitätengefäße bereits einen Herzinfarkt oder einen zerebralen Gefäßverschluß mitgemacht haben, dauernd mit Marcumar beziehungsweise Sintrom. Wir halten dabei die Prothrombinzeit möglichst bei Werten zwischen 15 und 30%.

Zweimal haben wir bis jetzt flüchtige Blutungen, einmal aus dem Darm und einmal aus der Nase, gesehen, die mit Vitamin K<sub>1</sub> rasch zu beherrschen waren und keine Unterbrechung der Antikoagulantienbehandlung nötig machten. Bei einem älteren Mann kam es schon bei höheren QUICK-Werten zu Blutungsneigung, weshalb wir die Behandlung abbrachen. Bei einer 65jährigen Frau mit Röntgenscha-den in der rechten Leistenbeuge und am rechten Oberschenkel sank, nachdem monatelang der Prothrombinspiegel konstant war, bei gleicher Dosierung der Prothrombinzeitwert unter 5% ab. In Verbindung damit kam es zu erheblichen intramuskulären Blutungen, die die infolge Iliacaverschlusses ohnehin minimale Durchblutung des rechten Beines so erheblich verschlechterte, daß es zu einer rasch fortschreitenden Gangrän kam.

Die Beobachtungszeit ist natürlich viel zu kurz, um über den Wert dieser Behandlung der generalisierten obliterierenden Angiopathie ein gültiges Urteil zu erlauben. Wenn wir von der Patientin mit den ausgedehnten Hämorrhagien absehen, haben wir bis jetzt bei keinem dieser ausnahmslos schweren Fälle in der Zeit der Dauerbehandlung mit Marcumar beziehungsweise Sintrom klinisch ein Fortschreiten des Leidens mit neuen Verschlüssen erlebt.

Die Hälfte aller Patienten gibt auch subjektive Besserungen an. Einer unserer Patienten mit Aortengabelverschluß, der monatelang ständig stark wirkende Analgetika benötigte, wurde wenige Wochen nach Einsetzen der Antikoagulantientherapie schmerzfrei und arbeitsfähig.

Bei drei Patienten ist es allerdings zu einer Überempfindlichkeit gegen Marcumar gekommen, weshalb wir auf Sintrom übergingen, das bis jetzt gut vertragen wird.

Die Langzeitbehandlung der obliterierenden Angiopathie mit Antikoagulantien vom Dikumarintyp ist auf jeden Fall heute schon theoretisch gut begründet. In den meisten Fällen ist der endgültige Verschluß durch eine arterielle Thrombose verursacht. Wir haben nach den günstigen Ergebnissen beim Herzinfarkt und nach den eigenen, wenn auch noch kurzzeitigen Erfahrungen keinen Zweifel daran, daß man mit der Antikoagulantien-Dauertherapie eine wirksame Prophylaxe des Fortschreitens thrombotischer Obliterationen bei organischen Gefäßerkrankungen betreiben kann.

Bei welchen Patienten mit obliterierender Angiopathie soll eine Antikoagulantientherapie durchgeführt werden?

*Bei akuten Verschlüssen* von Extremitätengefäßen geben wir in Analogie zum Herzinfarkt immer Antikoagulantien. Gleichzeitig versuchen wir durch interarterielle ATP-Infusionen, die Ausbildung des Ersatzkreislaufes zu beschleunigen.

*Langzeittherapie* mit Antikoagulantien haben wir zunächst vor allem den Patienten empfohlen, bei denen schon multiple Verschlüsse vorlagen. Nach unserer Überzeugung sollte man aber alle Patienten, bei denen die Diagnose einer generalisierten Angiopathie feststeht, der Antikoagulantien-Langzeittherapie zuführen. Jedem dieser Patienten droht ständig die Gefahr eines neuen Gefäßverschlusses. In einem wichtigen Organ kann ein solcher zu schwerer Verkrüppelung führen oder tödlich verlaufen (Gliedverlust, Herzinfarkt, apoplektischer Insult, Erblindung, Darminfarkt, Nierenkomplikation und anderes).

Die Antikoagulantien-Langzeittherapie ist nicht ungefährlich und setzt voraus, daß der Patient die Medikamente gewissenhaft nimmt, auf Blutungen sorgfältig achtet und laufende Kontrolle der Prothrombinzeit mit entsprechender Angleichung der Dosierung zur Erzielung einer gleichmäßigen und wirksamen Gerinnungshemmung gewährleistet ist.

#### *Kontraindikationen der Antikoagulantientherapie*

1. Hämorrhagische Diathese jeder Form.
2. Magen-Darmulzera.
3. Bakterielle Endocarditis.
4. Unmittelbar bevorstehende Operation.
5. Bei Gefahr intrakranieller Blutung. (Diese wird unseres Erachtens jedoch überschätzt.)

Wir geben mehreren Patienten mit exzessivem Hochdruck beziehungsweise mit überstandenen zerebralem Insult seit 1 Jahr Marcumar und haben dabei noch in keinem Fall einen weiteren Insult beobachtet. Bei der generalisierten obliterierenden Angiopathie kommt es auch zu entsprechenden Veränderungen an den Arterien des Gehirns, an denen die Antikoagulantien ebenfalls einem thrombotischen Gefäßverschluß vorbeugen können. Wir sind mit MILLIKAN und Mitarbeitern der Überzeugung, daß bei der zerebralen Lokalisation der Angiopathie die Antikoagulantientherapie ebenso segensreich prophylaktisch wirken kann wie bei den anderen Organmanifestationen. Jedenfalls ist von dieser Therapie theoretisch mehr zu erwarten als von der immer noch üblichen Behandlung zerebraler Durchblutungsstörungen mit Vasodilantien. Allgemeinbehandlung mit Vasodilantien führt auch im Gehirn vielfach zu einer Verminderung des Blutstromvolumens und nie zu einer praktisch bedeutungsvollen Zunahme, wie dies durch die Untersuchungen von BERNISMEIER und GOTTSTEIN und andere erwiesen ist. Vasodilantien werden mit der Begründung empfohlen, daß bei Beginn des apoplektischen Insultes ein zerebraler Gefäßspasmus stünde. Gegen die Wahrscheinlichkeit eines solchen spricht aber schon die Tatsache, daß die Gehirnarterien nur mit einer im Vergleich zu den Extremitätengefäßen ganz schwachen Muscularis ausgerüstet sind, weil das Gehirn ein ziemlich konstantes Blutstromvolumen benötigt und sein Gefäßsystem selbst keine kreislauf- und thermoregulatorischen Funktionen mitzuerfüllen hat. Das Blutstromvolumen des Gehirns kann maximal höchstens verdoppelt werden, was übrigens am besten durch  $\text{CO}_2$ -Atmung erreicht wird. Wie in der Muskulatur ist auch hier der adäquate Reiz für die Reduzierung der Widerstandsreserven im zerebralen Endstrombahnbereich der Sauerstoffmangel. Ein zu schlechterer Sauerstoffversorgung des Gehirns führender Gefäßspasmus würde allein durch diesen Mechanismus sofort wieder gelöst. Es spricht alles dafür, daß es den Gefäßspasmus im Gehirn ebensowenig gibt wie in der Muskulatur und den anderen lebenswichtigen Organen mit lebhaftem Stoffwechsel.

BERNISMEIER konnte überzeugend dartun, daß der apoplektische Insult nicht von einem Gefäßspasmus, sondern eher von einem Absinken des zentralen Blutdrucks eingeleitet wird, weil die Gehirndurchblutung weitgehend passiv bestimmt ist. Sinnvolle Behandlung des frischen apoplektischen Insultes hat also nicht ein Senken des Blutdrucks zum Ziel, sondern notfalls dessen Hebung durch eine wirkungsvolle Herz- und Kreislauftherapie. Deshalb ist auch der Aderlaß beim frischen Insult kontraindiziert, eine Erkenntnis, die sich bereits durchgesetzt hat, während immer noch die ebenso ungünstig wirkenden Gefäßerweiterer empfohlen werden. Ob dabei Theophyllin eine Sonderstellung ein-

nimmt, muß die Zukunft erst ergeben. Jedenfalls aber kann es nicht über Gefäßerweiterung beim Schlaganfall wirksam sein. Es sei hier zur Diskussion gestellt, ob die Wirkung nicht über eine Entquellung des Gehirngewebes und damit über eine Verminderung des Gewebedruckes geht. Eine ähnliche Wirkung hat auch die Lumbalpunktion, die nach unseren Erfahrungen in frischen Fällen zu einer prompten Rückbildung der Symptome führen kann.

Einen frischen apoplektischen Insult haben wir bis jetzt nicht mit Antikoagulantien behandelt, obwohl man auch darüber diskutieren könnte. Die Antikoagulantienbehandlung kann vermutlich die Massenblutung nicht verhindern, tritt sie ein, dann ist es aber schwer zu beweisen, daß sie auch ohne diese zustandegekommen wäre. In neuerer Zeit vertreten amerikanische Autoren (MILLIKAN und Mitarbeiter, FISHER, MEYER) die Auffassung, daß apoplektische Insulte, die ein Fortschreiten der Lähmungserscheinungen erkennen lassen, mit Antikoagulantien wirksam behandelt werden können, weil es sich in diesen Fällen um fortschreitende Thrombosen handelt, die durch diese Therapie aufgehalten werden können.

### **Durchführung der Antikoagulantientherapie**

Bei Patienten mit akutem arteriellem Verschuß einer Extremitätenarterie leiten wir wie beim frischen Herzinfarkt eine Behandlung mit Heparin ein, wenn nicht eine Kontraindikation vorliegt.

Wir geben 3mal täglich 15000 bis 25000 I.E. intravenös oder zusammen mit der Dauerinfusion von ATP intraarteriell. Die Heparinbehandlung wird bis zum Wirksamwerden der gleichzeitig einsetzenden Verabreichung von Marcumar fortgesetzt.

Bei länger zurückliegenden Verschlüssen geben wir von Anfang an allein Marcumar. Ist vor Beginn der Marcumarbehandlung die Prothrombinzeit (nach QUICK) normal und besteht kein Anhalt für eine Leberschädigung, dann geben wir am ersten Tag 6 Tabletten und am zweiten Tag 2 Tabletten Marcumar. Hat am folgenden Tag die Prothrombinzeit schon die gewünschte Verminderung auf 15 bis 30% der Norm erreicht, dann bekommt der Patient an diesen und den beiden nächsten Tagen täglich  $\frac{1}{2}$  bis 1 Tablette, liegt die Prothrombinzeit noch zu hoch, muß entsprechend mehr gegeben werden, liegt sie zu niedrig, wird 1 bis 2 Tage mit Marcumargabe ausgesetzt.

In der Regel läßt sich in 2 Wochen die notwendige Erhaltungsdosis abschätzen und dann genügt die wöchentliche Kontrolle der Prothrombinzeit. Bleibt dabei mehrere Wochen die Blutgerinnungshemmung einigermaßen konstant, können wir die Intervalle der Prothrombinzeitbestimmung auf maximal 2 Wochen ausdehnen. Der Patient bekommt am Abend des Tages der Blutabnahme von uns entweder telefonisch die Dosierung für die Zeit bis zur nächsten Blutabnahme durchgesagt oder wird darüber sofort schriftlich verständigt. Ein längeres Intervall der Prothrombinzeitkontrollen als 2 Wochen gestatten wir nur in Ausnahmefällen (z. B. Ferienreisen) und halten die Dosierung dann lieber so, daß der Prothrombinspiegel erwartungsgemäß eher etwas ansteigt als weiter abfällt.

Es soll nicht verschwiegen werden, daß man darin allerdings auch bei Patienten mit sonst gleichmäßigen Werten oft noch Überraschungen erleben kann. Es gibt auch manchmal Patienten, die ohne ersichtlichen Grund ganz erhebliche Schwankungen ihrer Prothrombinzeitwerte aufweisen. In diesen Fällen bestehen wir auf wöchentlicher Kontrolle.

Alle Patienten werden von uns darüber aufgeklärt, daß sie auf Blutungen sorgfältig zu achten haben. Für den Fall einer leichteren Blutung sind sie angewiesen, aus einem

Tropffläschchen Vitamin K<sub>1</sub> (Konakion), das sie stets mit sich führen sollen, 5 Tropfen zu nehmen und diese Dosis notfalls nach 2 bis 5 Stunden zu wiederholen.

Jeder Patient bekommt von uns eine Anweisung für Notfälle mit, die er stets bei seinen Ausweispapieren trägt. Auf dieser steht die Adresse und Telefonnummer unserer Klinik und folgender Text:

#### FÜR NOTFÄLLE

Herr XY steht unter einer Behandlung, die die Blutgerinnung weitgehend aufhebt (Marcumar). Im Falle einer *leichteren Blutung* soll er 5 Tropfen Konakion nehmen, das er stets mit sich führt. Bei *schwereren Blutungen* 1 bis 2 ccm Konakion intravenös und *Bluttransfusion* nötig.  
*Blutgruppe* z. B. A<sub>1</sub>Rh +.

Unterschrift des behandelnden Arztes

Vitamin K<sub>1</sub> normalisiert nur die durch Antikoagulantien vom Dicumarintypus veränderten Blutgerinnungsverhältnisse. Der Antagonist von Heparin ist Protaminsulphat, das den Dicumarineffekt jedoch nicht zu beeinflussen vermag. Je nach Schwere der Blutung sind bei Patienten, die unter intravenöser Heparintherapie stehen, 5 ml Protaminsulphat 1%ig intravenös zu geben und diese Dosis eventuell nach einigen Minuten zu wiederholen. Patienten unter Depotheparin bekommen 5 ml Protaminsulphat 1%ig intravenös zur Inaktivierung des in der Blutbahn befindlichen Heparins und gleichzeitig 5 ml Protaminsulphat 5%ig intramuskulär zur Neutralisierung des aus dem Depot laufend in die Blutbahn eindringenden Heparins. Notfalls ist die intramuskuläre Protaminsulphatgabe in einem Abstand von einigen Stunden ein- oder mehrmals zu wiederholen.

Die Antikoagulantientherapie ist eine theoretisch und praktisch gut begründete Maßnahme zur Verhütung oder wenigstens Bremsung des verhängnisvollen Fortschreitens der obliterierenden Angiopathie.

Erst die Zukunft wird entscheiden, ob sie nicht sogar eine kausale Therapie in der Form darstellt, daß sie Fibrinniederschläge an der Gefäßinnenwand verhütet, die nach der allerdings noch umstrittenen Auffassung von DUGUID am Anfang der pathogenetischen Kette der obliterierenden Gefäßerkrankung stehen könnten.

Die Antikoagulantientherapie ist eine wirksame, aber höchst differente Behandlung. Sie setzt strenge Gewissenhaftigkeit des Patienten und des Arztes voraus. Nur wo die Möglichkeit einer regelmäßigen Prothrombinzeitkontrolle besteht, kann sie verantwortet werden.

#### Butazolidin

Zur Behandlung der gerade bei jüngeren Patienten mit obliterierender Angiopathie häufiger auftretenden Phlebitis migrans und zur Therapie anderer akuter Phlebitiden hat sich uns *Butazolidin* ausgezeichnet bewährt. Die akutentzündlichen Erscheinungen verschwinden in der Regel wenige Stunden nach einer intramuskulären Injektion von 3 ml Butazolidin. Selten ist am nächsten oder übernächsten Tag noch eine zweite Injektion notwendig.

Bei einem unserer Patienten mit ausgedehnter obliterierender Angiopathie verursachte eine Phlebitis der V. dorsalis penis einen wochenlang rezidivierenden, stundenlang anhaltenden schmerzhaften Priapismus. Dieser konnte mit einer Injektion Butazolidin auf die Dauer behoben werden.

## Beurteilung des Erfolgs einer Therapie bei obliterierenden Gefäßerkrankungen

Für kaum ein Leiden gibt es ähnlich viele therapeutische Empfehlungen wie für die obliterierenden Gefäßerkrankungen.

Die Überzeugung, daß durch Allgemeinanzwendung eines der zahlreichen Vasodilantien eine Verbesserung der Durchblutung im Versorgungsgebiet organisch verengter Gefäße zu erzielen und damit eine wirksame Behandlung der Angiopathie in ihren verschiedenen Lokalisationen zu betreiben sei, findet ihre Begründung in unzähligen Arbeiten, die über Erfolge mit dieser Therapie berichten. Gegen alle diese Arbeiten behaupten wir, daß die Allgemeinmedikation von gefäßerweiternden Substanzen prinzipiell keine spezifische positive Wirkung auf den Ablauf der Krankheit haben kann. Diese Behauptung glauben wir durch jederzeit nachprüfbar Untersuchungen mit einer unbestechlichen Methode direkter Messungen des Blutstromvolumens in gefäßkranken Extremitäten gut begründet zu haben.

Wie erklären sich diese gegensätzlichen Befunde?

Sie erklären sich einmal aus den Methoden, mit denen die therapeutischen Erfolge nachgewiesen wurden, und zum anderen aus der Fähigkeit des Organismus, spontan organische Durchblutungsstörungen zu kompensieren.

Zu den Methoden haben wir ausführlich Stellung genommen und konnten für die geläufigsten (Hautthermometrie, Oszillographie) zeigen, daß sie zur Beurteilung des Blutstromvolumens nicht geeignet sind.

Der *Gehstest* (Bestimmung der Claudication-Time) ist zwar eine subjektive Methode, gibt aber trotzdem einen guten Einblick in die Leistungsfähigkeit des lokalen Gefäßsystems. Er wird deshalb mit Recht zum Nachweis einer Besserung bei organischen Durchblutungsstörungen der unteren Extremität herangezogen.

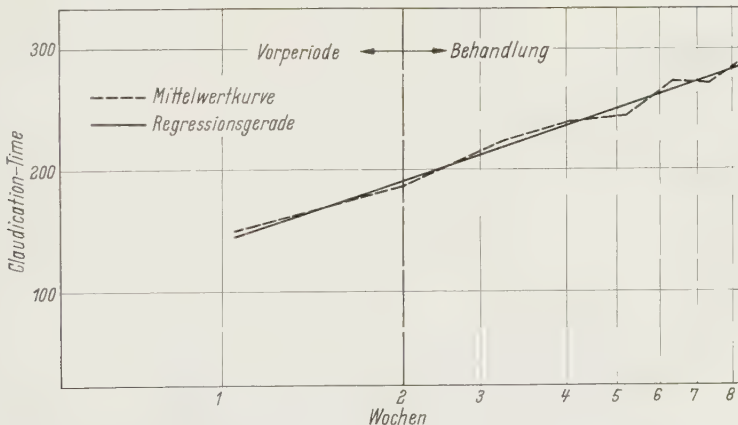


Abb. 103. Semilogarithmische Darstellung der Verbesserung der Claudication-Time während einer 2wöchigen Vorperiode und einer anschließenden 6wöchigen Behandlung mit einem Kombinationspräparat aus einem cholesterinsenkenden Faktor und einem Vasodilatator bzw. mit einem Placebo. Beide Gruppen haben in gleicher Weise eine annähernd 100%ige Besserung im Gehstest nach 8 Wochen Beobachtung und „Behandlung“ aufzuweisen. Ordinate: Claudication-Time (Cl.T.) in Sekunden.

Vielen Autoren genügt eine Zunahme der Gehfähigkeit unter einer bestimmten Behandlung als Nachweis für deren spezifische Wirkung. Dabei wird aber übersehen, daß neben der „Behandlung“ die davon unabhängigen Reparationsbestrebungen des Organismus laufen und daß zudem in die Leistungsfähigkeit der Muskulatur noch ein von der Durchblutung unabhängiger Trainingseffekt (REIN) eingehen kann.

Will man den spezifischen Erfolg der Behandlung von den unspezifischen Effekten trennen, dann geht das am besten mit dem doppelten Blindversuch. Wir haben einen solchen Versuch über 8 Wochen durchgeführt mit einem Kombinationspräparat aus einer cholesterinsenkenden Substanz und einem Vasodilatator. Dabei haben sowohl die Patienten, die mit dem wirksamen Medikament behandelt wurden, wie die, die das Placebo bekamen, in gleicher Weise ihre Claudication-Time im Durchschnitt um annähernd 100% verbessert (Abb. 103), während in keiner Gruppe eine Steigerung der maximalen reaktiven Hyperämie venenstauungsplethysmographisch nachweisbar war. Demnach gehen in die Claudication-Time auch Faktoren ein, die von der quantitativen Blutdurchströmung unabhängig sind.

Nur gleichzeitige Bestimmung der Claudication-Time und der maximalen reaktiven Hyperämie in der unteren Extremität erlauben eine Aussage darüber, ob unter der Behandlung die Blutstromverhältnisse sich gebessert haben. Erst wenn eine längere Beobachtungszeit stabile Verhältnisse erkennen läßt und unmittelbar nach Einsetzen einer einzigen Behandlungsmaßnahme unter sonst gleichen Bedingungen eine Besserung der Claudication-Time und eine meßbare Zunahme des maximal erreichbaren Blutstromvolumens in der Wade eintreten, kann man von einem spezifischen therapeutischen Effekt sprechen.

Wir glauben, daß wir dies wenigstens in einigen unserer mit ATP-Dauerinfusionen behandelten Fälle sagen können.

Ganz sicher trifft dies aber für die gegückten, die Strombahn wiederherstellenden Operationen zu.

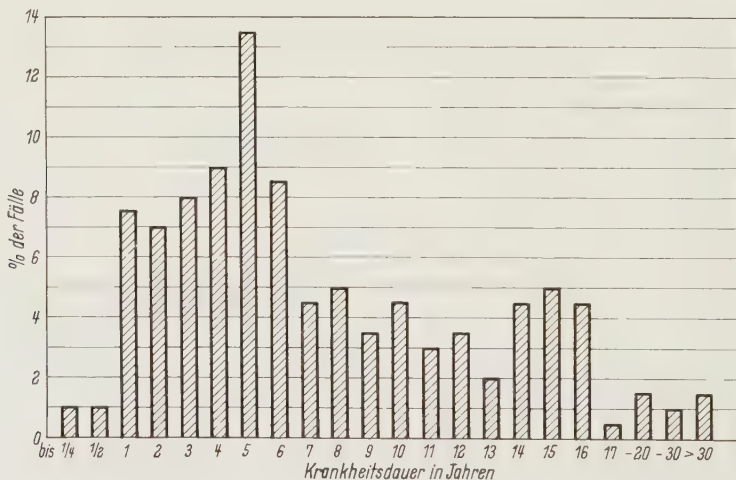


Abb. 104. Überblick über die Dauer der „obliterierenden“ Angiopathie bei unseren Patienten. Das Auftreten der ersten Obliteration liegt demnach bei 47% unserer Patienten bis zu 5 Jahren zurück, bei 26% 5 bis 10 Jahre, bei 24,5% 10 bis 20 Jahre und bei 2,5% über 20 Jahre.

## Prognose und Rehabilitation bei obliterierenden Gefäßerkrankungen

Die obliterierende Angiopathie verläuft nur ganz selten akut und rasch progredient. Sie ist in der Regel ein Leiden mit eminent chronischem Verlauf. Organische Gefäßveränderungen beginnen bei einem großen Teil der Menschen offenbar schon in jungen Jahren, daran zu „leiden“ beginnt der Mensch aber erst, wenn aus der Angiopathie eine „stenosierende und obliterierende“ Angiopathie wird. Auch dann verläuft die Krankheit in der Mehrzahl der Fälle noch ausgesprochen chronisch.

Ihre Prognose ist bestimmt von der Lokalisation der Gefäßverschlüsse, dem Ausmaß der dadurch bedingten Durchblutungsstörung und der Wichtigkeit des betroffenen Organes.

Abb. 104 gibt einen Überblick über die Dauer der „obliterierenden“ Angiopathie bei unseren Patienten. Es ist demnach durchaus keine Seltenheit, daß das Leiden 15 Jahre und mehr mit manifesten Symptomen einer Durchblutungsstörung besteht und der Patient in einem noch leidlich guten Zustand ist.

Von 200 Patienten, die im Laufe der letzten Jahre in unserer Klinik waren und nachuntersucht werden konnten, sind inzwischen 10% gestorben, die meisten an Herzinfarkt. Bei einigen davon haben wir übrigens wenige Wochen vor dem Tod durch Herzinfarkt im zufällig geschriebenen Elektrokardiogramm noch keine krankhaften Veränderungen gesehen.

Von diesen 200 Patienten mußten bei 17 Amputationen vorgenommen werden, und 11 haben bereits einen Schlaganfall hinter sich.

Der Verlauf dieser Krankheit ist unberechenbar. Bei einem Teil der Patienten bleiben die Durchblutungsstörungen scheinbar jahrelang streng lokalisiert, eine Progredienz des Leidens ist kaum zu erkennen, bei anderen wieder kommt es zu rasch fortschreitender Verschlechterung.

Unter unseren an Herzinfarkt verstorbenen Kranken sind aber nicht nur solche mit rascher Progredienz der Angiopathie, sondern mehr als die Hälfte waren Patienten, bei denen das Leiden seit Jahren stationär zu sein schien.

45% unserer Patienten unter 65 Jahren sind invalidisiert und unter den 55% noch in Arbeit Stehenden sind viele mit ausgedehnten, zum Teil bis zur Aorta abdominalis reichenden Verschlüssen, und mancher hat auch schon einen Herzinfarkt hinter sich.

Wir haben bei diesen Patienten nicht den Eindruck, daß es ihnen ohne regelmäßige Arbeit besser gehen würde, daß sie also ihre Berufstätigkeit auf Kosten ihrer Gesundheit ausübten. Wir sind im Gegenteil der Auffassung, daß regelmäßige, allerdings einigermaßen angemessene Tätigkeit den eigenen Reparationsbestrebungen des Organismus nur förderlich ist und die Progredienz des Leidens eher bremst. Mit dieser Auffassung stehen wir in Übereinstimmung mit einer Reihe von amerikanischen Autoren, die ebenfalls in der Berufsausübung keine Gefahr für Patienten mit überstandenen Herzinfarkt sehen, sondern wie wir überzeugt sind, daß physische Aktivität die beste Prophylaxe gegen das Fortschreiten der Arteriosklerose ist (WALKER). Übrigens ist ein Spaziergang eine größere körperliche Belastung als der Durchschnitt der beruflichen Arbeitsleistungen (HELLERSTEIN und FORD).

Wir sind daher bestrebt, unsere Patienten in ihrem Interesse möglichst wieder zu ihrer beruflichen Tätigkeit zu bringen, oder halten sie, wenn sie die Altersgrenze überschritten haben, zu anderer sinnvoller Betätigung an. Wir bauen die „Arbeitsfähigkeit“ des Kranken möglichst bald in unseren Therapieplan im Sinne eines aktiven Gefäßtrainings ein.

Die meisten Patienten stimmen dieser Maßnahme dankbar zu, weil wir sie damit nicht zum Krüppel stempeln, sondern ihnen oft noch viele Jahre nützlichen Lebens ermöglichen.

Erst die Zukunft muß erweisen, ob die Prognose der obliterierenden Gefäßerkrankungen durch eine Antikoagulantienbehandlung oder andere prophylaktische Maßnahmen wesentlich zu bessern ist.

Der nun folgende chirurgische Teil wird dartun, daß in geeigneten Fällen eine Gefäßplastik das Schicksal eines Patienten oft für Jahre hinaus zum Besseren wenden kann.

Eine optimale Betreuung der Patienten mit obliterierender Gefäßerkrankung ist bei dem heutigen Stand der Therapie nur in enger Zusammenarbeit von Praktiker, Internist und Chirurg möglich.

## Schrifttum

AHRENS, E. H. jr., HIRSCH, J., INSULL, W. jr., TSALTAS, Th. T., BLOMSTRAND, R. und PETERSON, M. L., *Dietary Control of Serum Lipids in Relation to Atherosclerosis*. J. Amer. Med. Ass. 164, 1905 (1957). – ALLEN, W. F., BARCROFT, H. und EDHOLM, O. G., *Temperature and blood flow in human forearm*. J. Physiol. 105, 255 (1946). – AMANN, G., *Methodisches zur Gefäßoszillographie*. Medizinische 12, 416 (1956). – ASCHOFF, J., *Die obere Extremität im Dienste der physikalischen Thermoregulation*. Pflügers Arch. Physiol. 249, 148 (1947). – ASK-UPMARK, Acta med. Scand. 149, fasc. III, 161 (1954), zit. bei TRIAS DES BES und Mitarbeiter: Brit. Heart J. 17, 484 (1955). – ATLAS, N.: *Lumbar Sympathectomy in the Treatment of Peripheral Arteriosclerotic Disease*. Amer. Heart. J. 23, 493 (1942).

BANGE, W., *Lungenkomplikationen nach Blockade und Ausrottung des Sternganglion*. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 276, 71 (1953). – BARCROFT, H., BOCK, K. D., HENSEL, H. und KITCHIN, A. H., *Die Muskeldurchblutung des Menschen bei indirekter Erwärmung und Abkühlung*. Pflügers Arch. Physiol. 261, 199 (1955). – BARCROFT, H., DORNHORST, A. C., MCCLATCHEY, H. M. und TANNER, J. M., *On the Blood Flow through Rhythmically Contracting Muscle before and during Release of Sympathetic Vasoconstrictor Tone*. J. Physiol. (London) 117, 391 (1952). – BARCROFT, H. und HAMILTON, G. T. C., *Results of sympathectomy of upper limb with special reference to RAYNAUD's disease*. Lancet 441 (1948). – BARCROFT, H. und SWAN, H. J. C., *Sympathetic Control of Human Blood Vessels*. London 1953. – BARKER, N. W., BROWN, G. E. und ROTH, G. M., *Effect of Pancreatic Tissue on Muscle Pain of Ischemic Origin (Intermittent Claudication)*. Transact. Amer. Therap. Soc. 33, 115 (1933). – BAUER, Acta med. Scand. 107, 136 (1941), zit. bei HALSE, TH.: Fibrinolyse. – BERNMEYER, A. und SIMONS, K., zit. bei BODECHTEL, G.: Med. Klin. 48, 1241 (1953). – BENET und DRURY, *Further observations to the physiological activity of Adenin compounds*. J. Physiol. 72, 288 (1931). – BERT, P., Res. Exper. Physiol. 1055ff. (Columbia, Ohio 1943), zit. bei SCHÖNBACH, G. und THORBAN, W.: Arch. Kreisl.forsch. 26, 97 (1957). – BIGGS, R. und McFARLANE, R. G., *Human blood coagulation and its disorders*. Oxford 1953. – BINDER, M. J., KALMANSON, G. M., DRENICK, E. J. und RESOVE, L., *Clinical evaluation of heparin in the treatment of angina pectoris*. J. Amer. Med. Ass. 151, 967 (1953). – BLOCK, W., *Die Durchblutungsstörungen der Gliedmaßen*. Berlin 1951. – BLOCK, W., *Beobachtungen am vegetativen Nervensystem nach Eingriffen am sympathischen Partner*. Acta neuroveget. (Wien) 5, 187 (1952). – BLOCK, W., *Kausalgie und kausalgiforme Zustände*. Acta neuroveget. (Wien) 7, 351 (1953). – BLOCK, W., *Labilitätsphase und Stabilisation des vegetativen Nervensystems nach Eingriffen am Sympathicus*. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 273, 726 (1953). – BLOCK, W., *Wandlungen und Fortschritte in der Sympathicuschirurgie*. Langenbeck's Arch. klin. Chir. 276, 38 (1953). – BOCK, H. E., GRUNER, P. und SEYBOLD, G., *Die praktisch-klinische Bedeutung von Oszillographie und Combitionographie, besonders bei Endocarditis lenta*. Zschr. inn. Med. 6, 30 (1951). – BODECHTEL, G., *Die Bestimmung der Hirndurchblutungsgröße und ihre klinische Bedeutung*. Med. Klin. 48, 1241 (1953). – BONSMAN, M. R., *Blutdruckversuche an der Maus und Ratte mittels Photozelle*. Arch. exper. Path. 176, 460 (1934). – BOSTROE, B. und SCHOEDEL, W., *Über die Durchblutung der arteriovenösen Anastomosen in der hinteren Extremität des Hundes*. Pflügers Arch. Physiol. 256, 371 (1953). – BRECHT, K. und BOUCKE, H., *Die „Infraton-Oszillographie“, eine neue Methode zur Kontrolle der peripheren Durchblutung*. Klin. Wschr. 31, 1051 (1953). – BRECHT, K. und PULFRICH, K., *Über langsame Durchblutungsschwankungen der menschlichen Haut und ihre Beeinflussbarkeit*. Pflügers Arch. Physiol. 249, 609 (1948). –

BREDDIN, K., *Zur Kurz- und Langzeitbehandlung des Herzinfarktes mit Antikoagulantien*. Medizinische 51, 1900 (1957). – BÜCK, F., *Novocaininfiltration des Sympathicus als Frühbehandlung der Erfrierungen an den Gliedmaßen*. Chirurg 22, 23 (1951). – BUEGER, L., *The Circulatory Disturbances of the Extremities*. Philadelphia and London 1924. – BURTON, A. C., *Peripheral circulation*. Annual. Rev. Physiol. 15, 213 (1953). – BURTON, A. C. und EDHOLM, O. G., *Man in a Cold Environment*. S. 75ff., London 1955, zit. nach HENSEL (8). – BURTON, A. C. und TAYLOR, A. M., *Study of adjustment of peripheral vascular tone to requirements of regulation of body temperature*. Amer. J. Physiol. 129, 565 (1940).

CACCAMISE, W. C. und WHITMAN, I. F., *Pulseless disease*. Amer. Heart J. 44, 629 (1952). – CEDERMARK, Nord. Med. 31, 1538 (1946), zit. bei HALSE, Th.: *Fibrinolyse*. – CHANG HSIOH-TEH, CHANG AM und CH'IU FU-HSI, *The pulseless disease*. Chin. Med. J. 73, 163 (1955). – CLARK, E. R., *Arterio-venous Anastomoses*. Physiol. Rev. 18, 229 (1938). – CLAUSEN, J., THERNE, E. und THERNE, P., *Intraarteriell bistamininfusion ved arterieinsufficiens i under extremiteterne*. Nord. Med. 47, 119 (1952). – COOPER, K. E., EDHOLM, O. G., FLETCHER, J. G., FOX, R. H. und MCPHERSON, R. K., *Vasodilatation in the forearm during indirect heating*. J. Physiol. (London) 125, 56 (1954).

DEBAKEY, M. E., BURCH, G., RAY, TH. und OCHSNER, A., *The "Borrowing-Lending" Haemodynamic Phenomenon (Haemometakinesia) and its Therapeutic Application in Peripheral Vascular Disturbances*. Ann. Surg. 26, 850 (1947). – DEMBROWSKI, U., HASSE, H. M. und KÖBLE, H., *Zwischenfälle bei Angiographien*. Zschr. Kreisf.-forsch. 44, 959 (1955). – DENEKE, K., *Die Technik der Arteriographie im kleinen Krankenhaus*. Arch. klin. Chir. 282 (1955). – DEUTSCH, E., HUEBER, E. F., MAYER, E. und TÖLK, R., *Über die Dauerbehandlung mit Antikoagulantien*. Medizinische 50, 1858 (1957). – DEUTSCH, E., HUEBER, E. F., MAYER, E. und WOHLRAB, K., *Über die Verwendung eines neuen Anticoagulans „Marcoumar“ zur Therapie*. Klin. Med. 9, 49 (1954). – DIEMTZA, A., *Arteriographie und Venographie mit Joduran*. Radiol. clin. 16 (1947). – DIETHELM, L. und HOPPE, H.-J., *Zur Technik der Arteriographie*. Röntgenpraxis 17, 1 (1948). – DONZELOT, E. und KAUFMANN, H., *Angor et héparine*. Bull. Soc. méd. Hôp., Paris 68, 560 (1952). – DONZELOT, E., KAUFMANN, H. und LE BOZEC, J. M., *Considérations cliniques et physiopathologiques sur le traitement de l'angor par l'héparine*. Sem. hôp., Paris 29, 1549 (1953). – DORNHORST, A. C. und WHELAN, R. F., Clin. Sc. (London) 12, 3 (1953), zit. bei HENSEL, H. (7): *Pflügers Arch. Physiol.* 156, 371 (1953). – DORTEMANN, S., *Der „oszillographische Stauteffekt“, ein neues Untersuchungsverfahren zur Beurteilung des Gefäßreaktionsvermögens im Bereich der Extremitäten*. Medizinische 20, 682 (1953). – DOS SANTOS, LAMAS und CALDAS, *Artériographie des membres et de l'aorta abdominale*. Paris 1931. – DUESBERG, R. und SCHROEDER, W., *Pathophysiologie und Klinik der Kollapszustände*. Leipzig 1944. – DUFF, F., GREENFIELD, A. D. M. und WHELAN, R. F., *Vasodilatation produced by experimental arterial gas embolism in man*. Lancet 230 (1953). – DUFF, R. S. und SWAN, H. J. C., *Further observations on effect of adrenaline on blood flow through human skeletal muscle*. J. Physiol. (London) 114, 41 (1951). – DUGUID, J. B., *The Pathogenesis of Arterial Narrowing*. Symposium über Arteriosklerose. Basel, 8.–10. August 1956.

EICHLER, O., LINDER, F. und SCHMEISER, K., *Untersuchungen des peripheren Kreislaufs mit radioaktivem Natrium*. Klin. Wschr. 27, 480 (1949). – EJRUP, B., *Tonosclillography after exercise*. Stockholm 1948. – ELKIN, D. C., COOPER, F. W. und ATLANTA, G., *The effect of vasodilator drugs on the circulation of the extremities*. Surgery 29, 323 (1951). – ELKIN, D. C., COOPER, F. W., ROHRER, R. H., MILLER, W. B., SHEA, P. S. und DENNIS, E. W., *Study of peripheral vascular disease with radioactive isotopes*. Surgery 87, 1 (1948). – ENGELBERG, H. und MASSELL, T. B., *Heparin in the Treatment of advanced peripheral atherosclerosis*. Amer. J. Med. Sc. 225, 14 (1953).

FAHRAEUS, R. und LINDQVIST, T., *Viscosity of the blood in narrow capillary tubes*. Amer. J. Physiol. 96, 562 (1931). – FERDMAN, zit. bei HERBRAND, N. und JAEGER, K. H.: *Das Adenylsäuresystem*. Aulendorf 1952. – FIOLE, zit. bei JORNS, G.: *Arterielle Therapie*. Berlin 1950. – FOLEY, W. T., WHRIGHT, I. S., McDEVITT, E. und SYMONS, C., *A Study of 85 Patients on Long-Term-Anticoagulant Therapy of one Year or more*. Thrombose und Embolie. I. Internat. Tag. Basel 1954, S. 1102. Basel. – FONTAINE, R., *Angiographie der Gliedmaßen*. Arch. klin. Chir. 283 (1953). – FONTAINE, R., WARTER, P., KIM, M. und KINEY, R., *Der Wert der Angiographie auf Grund von 1050 Arterio- und Aortographien*. J. radiol. 36, 398 (1955). – FONTAINE, R., WARTER, P., KIM, M., RIVAUX, R. und KINEY, R., *A propos de l'aortographie*. J. radiol. 35, 122 (1954). – FONTAINE, R., WARTER, P., MONTORSI, W. und RABER, C., *Technik und Resultate der röntgenologischen Darstellung der Arterien*. Minerva chir. (Torino) 7 (1952), ref. in Zbl. ges. Rad. 39, 40 (1953). – FREEMAN, N. E., LEEDS, F. H. und GARDNER, R. E., *Sympathectomy for obliterative arterial disease; indications and contraindications*. Ann.

Surg. 126, 873 (1947). – FREY, E. K., *Über die therapeutische Verwendbarkeit des Kreislaufhormons*. Arch. klin. Chir. 399 (1925). – FREY, E. K., HARTENBACH, W. und SCHULTZ, F., *Depot-Padutin und seine therapeutische Verwendbarkeit*. Münch. med. Wschr. 95, 11 (1953). – FREY, E. K. und KRAUT, *Über einen von der Niere ausgeschiedenen, die Herzstätigkeit anregenden Stoff*. Hoppe-Seyler's Zschr. physiol. Chem. 157 (1926). – FRIEDRICH, W. H., *Experimentelle Untersuchungen über Fibrinolyse durch Thrombocid*. Ärztl. Wschr. 15, 352 (1951). – FRIEDRICH, W. H. und HOCKERTS, TH., *Tierexperimentelle Untersuchungen über die Ursache therapeutisch erzielter Durchblutungsbesserung bei Thrombosen*. Ärztl. Wschr. 7, 814 (1952). – FUCHS, M., *Die Pulswellengeschwindigkeit unter normalen und pathologischen Zuständen der Gefäße*. Arch. Kreisl.forsch. 18, 152 (1952). – FUCHS, M., *Das Prinzip der synkardialen Massage und seine Anwendung*. Schweiz. med. Wschr. 75, 971 (1945). – FUCHS, M., *Über das Prinzip und die Wirkungsweise der synkardialen Behandlungsmethode bei peripheren Durchblutungsstörungen*. Medizinische 35, 1109 (1953). – FULTON, J. F., *Physiologie des Nervensystems*. Stuttgart 1952.

GADERMANN, E. und SCHRADER, E. A., *Bedeutung der Aortographie*. Münch. med. Wschr. 95, 348 (1953). – GADERMANN, E. und SCHRADER, E. A., *Zur Technik und Indikation der lumbalen Aortographie*. Fortschr. Röntgenstr. 75, 670 (1951). – GAHLMANN, W., *Untersuchungen zur Frage der Wirksamkeit von intraarteriellen Injektionen von ATP bei obliterierenden Gefäßkrankungen*. Diss., München 1956. – GAYLIS, H. und LAWS, J. W., *Dissection of aorta as a complication of translumbar aortography*. Brit. Med. J. 1141 (1956). – GEHRKE, R. und SCHULZ-FINCKE, D., *Über die physiologische Schwankungsbreite des „oscillometrischen Quotienten“*. Dtsch. Arch. klin. Med. 201, 74 (1954). – GESENIUS, H., *Oszillographie und Arteriographie*. Dtsch. med. Wschr. 74, 1 (1949). – GIBBS, zit. bei HENSEL, H. und RUEF, J.: Pflügers Arch. Physiol. 259, 267 (1954). – GINETSINSKII, A. G., GAL'PERIN, S. J. und LEIBSON, L. G., Russ. J. Physiol. 13, 733 (1930), zit. bei GRIFFITH, F. R. jr.: Physiol. Rev. 31, 151 (1951). – GOETZ, H. R., *Rate and control of blood flow through skin of upper extremities*. S. Afr. J. med. Sc. 8, 65 (1943). – GOFMAN, J. W., HARDIN, B. J., LINDGREN, F. T., LYON, TH. P., GRAHAM, D. M., STRISOWER, B. und NICHOLS, A. V., *Lipoproteins in Atherosclerosis*. Amer. J. Med. 11, 358 (1951). – GOLENHOFEN, K., HILDEBRANDT, G. und SCHERER, F., *Die Wirkung der intraarteriellen Sauerstoffsufflation auf die Muskeldurchblutung des Menschen*. Klin. Wschr. 34, 829 (1956). – GÖPFERT, H. F., GROSS, F. und MATTHES, K., *Über die Wirkung gefäßaktiver Substanzen auf den peripheren Kreislauf beim Menschen*. Arch. exper. Path. 195, 93 (1940). – GOTTLÖB, R., *Gezielte Angiographie der Gliedmaßen mittels Kreislaufzeitbestimmung*. Arch. klin. Chir. 282 (1955). – GOTTLÖB, R., *Über die ascendierende Arteriographie. Zugleich ein Beitrag über die Auswertung aortographischer Bilder*. Arch. klin. Chir. 277 (1954). – GRANT, R. T. (1): *Observations on direct communications between arteries and veins in the rabbit's ear*. Heart 15, 281 (1930). – GRANT, R. T. (2), *Observations on blood circulation in voluntary muscle in man*. Clin. Sc. 3, 157 (1938). – GRANT, R. T. und PEARSON, R. S. B., *Blood circulation in human limb; observations on differences between proximal and distal parts and remarks on regulation of body temperature*. Clin. Sc. 3, 119 (1938). – GRAYSON, zit. bei HENSEL, H. und RUEF, J.; Pflügers Arch. Physiol. 259, 267 (1954). – GREIG, H. B. und RUNDE, J. A., *Studies on the inhibition of fibrinolysis by lipids*. Lancet 461 (1957). – GRIFFITH jr., F. R., *Fact and theory regarding the calorogenic action of adrenalin*. Physiol. Rev. 31, 151 (1951). – GRIFFITH jr., F. R. und HUMMEL, L. E., *Action of adrenalin on metabolism of peripheral tissues*. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 27, 1033 (1930). – GROSS, D. und RIEDEL, M., *Oscillographische Untersuchungen bei Narbenanästhesien*. Dtsch. Arch. klin. Med. 200, 497 (1953). – GROSSE-BROCKHOFF, F. und KAISER, K., *Zur Anwendung der sphygmographischen Methoden der Kreislauf-Minutenvolumen-Bestimmung bei plötzlichen Kreislaufumstellungen*. Zschr. Kreisl.forsch. 39, 489 (1950). – GRÜNER, A., HILDEN, T., RAASCHOU, F. und VOGELINS, H., *Heparin treatment of angina pectoris*. Amer. J. Med. 14, 433 (1953). – GUAGLIANO, G. und STOPPANI, L., *Sull' impiego di un nuovo corticosteroide nella terapia delle arteriopatie croniche periferiche*. Gazz. internaz. med. (Roma) 62, 3179 (1957). – GUMMRICH, H., DORTEMANN, S. und KÜBLER, E., *Zur Diagnostik örtlich bedingter Arterienveränderungen*. Fortschr. Röntgenstr. 86, 162 (1957).

HAHN, P. F., *Abolishment of alimentary lipemia following injection of heparin*. Science 98, 19 (1943). – HALSE, TH., *Ergänzender Beitrag zur Aktivierung der Fibrinolyse des nativen Plasmakoagulums durch Heparin*. Arch. internat. pharmacodyn. therap. 86, 168 (1951). – HALSE, TH., *Eine colorimetrische Methode zur quantitativen Bestimmung der Fibrinolyse für klinische Serienuntersuchungen*. Klin. Wschr. 27, 226 (1949). – HALSE, TH., *Zur Wirkung des Heparins auf die Fibrinolyse*. Encymologica 12, 376 (1948) und 13, 176 (1949). – HALSE, TH., *Fibrinolyse*. Aulendorf 1958. – HALSE, TH. und

LOSSNITZER, H., *Untersuchungen über den Einfluß der Witterung auf das fibrinolytische Potential als Beitrag zur Frage einer Meteorotropie der Thrombosegefährdung*. Dtsch. med. Wschr. 74, 790 (1949). – HANKE, O. und HILDEBRANDT, G., *Über die Bedeutung eines zweiten oszillometrischen Quotienten*. Zschr. Kreisl.forsch. 44, 404 (1955). – HARPUDER, K., STEIN, J. D. und BYER, J., *The role of the arteriovenous anastomosis in peripheral vascular disease*. Amer. Heart J. 20, 539 (1940). – HASSE, H. M. und DEMBROWSKI, U., *Angiographische Darstellung von Arterienverschlüssen und ihren Kollateralbahnen an den unteren Gliedmaßen*. Fortschr. Röntgenstr. 86, 153 (1957). – HASSE, H. M., LINKER, G., MÖGEL, A. und RATSCHOW, M., *Wirkungsweise und Erfolgsaussichten der syncardialen Massage*. Aerztl. Forsch. (Wörishofen) 8, 372 (1955). – HEHRE, F. W., *An evaluation of positive pressure transfusions*. Anesthesiology 13, 621 (1952). – HEIDELMANN, G., *Theoretische Grundlagen und praktische Erfahrungen mit der akralen Wiedererwärmungsreaktion bei der Reaktionstypendifferenzierung*. Arch. physik. Therap. 10, 354 (1958). – HEIDELMANN, G., *Die klinische Prüfung der akralen Arteriolenfunktion*. Zschr. Kreisl.-forsch. 41, 611 (1952). – HEIDELMANN, H., *Durchblutungsstörungen der Gliedmaßen und der Akren; in Klinik der Gegenwart*, Bd. II., S. 33 ff. München-Berlin 1956. – HELLERSTEIN, H. K. und FORD, A. B., *Rehabilitation of the cardiac Patient*. J. Amer. Med. Ass. 164, 225 (1957). – HENSEL, H. (1), *Ein neues Verfahren zur peripheren Durchblutungsregistrierung an beliebigen Körperstellen*. Zschr. Kreisl.forsch. 41, 251 (1952). – HENSEL, H. (2), *Ein Strömungskalorimeter für beliebige Körperstellen*. Zschr. Kreisl.forsch. 41, 251 (1952). – HENSEL, H. (3), *Dtsch. Physiologentagung Homburg/Saar 1953*. Ber. Physiol. 162, 360 (1954). – HENSEL, H., RUEF, J. und GOLENHOFEN, K. (4), *Die Muskel- und Hautdurchblutung des Menschen bei Einwirkung vasoaktiver Substanzen*. Zschr. Kreisl.forsch. 43, 756 (1954). – HENSEL, H. und RUEF, J. (5), *Fortlaufende Registrierung der Muskeldurchblutung am Menschen mit einer Calorimeter-sonde*. Pflügers Arch. Physiol. 259, 267 (1954). – HENSEL, H. (6), *Über die Steuerung der peripheren Durchblutung*. Arch. physik. Therap. 7, 60 (1955). – HENSEL, H. (7), *Das Verhalten der Thermorezeptoren bei Ischämie*. Pflügers Arch. Physiol. 258, 371 (1953). – HENSEL, H. (8), *Kritische Betrachtungen zur Messung der Hautdurchblutung mit thermischen Methoden*. Klin. Wschr. 34, 1273 (1956). – HENSEL, H. (9), *Die Messung der Muskeldurchblutung am Menschen*. Klin. Wschr. 34, 1223 (1956). – HERBRAND, W. und JAEGER, K. H., *Das Adenylsäuresystem*. Aulendorf 1952. – HERZTMAN, A. B., *Photoelectric plethysmography of nasal septum in man*. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., N. Y. 37, 290 (1937). – HERZTMAN, RANDAL und JOACHIM, Amer. J. Physiol. 145, 716 (1945), zit. bei MATTHES, K.: Kreislaufuntersuchungen. Stuttgart 1951. – HESS, H. (1), *Eine Methode zur Messung des Bluteinstroms in die Extremitäten*. Klin. Wschr. 32, 175 (1954). – HESS, H. (2), *Über die Wirkung vasodilatierender Maßnahmen auf den Bluteinstrom in die untere Extremität bei obliterierenden Gefäßerkrankungen. (I. Mitt.)* Zschr. klin. Med. 153, 35 (1955). – HESS, H. (3), *Über die Wirkung vasodilatierender Maßnahmen auf den Bluteinstrom in die untere Extremität bei obliterierenden Gefäßerkrankungen. (II. Mitt.)* Zschr. klin. Med. 154, 165 (1956). – HESS, H. (4), *Die Wirkung von Adenylverbindungen auf die Durchblutung des ruhenden Skelettmuskels des Menschen*. Klin. Wschr. 33, 525 (1955). – HESS, H. (5), *Zur Behandlung peripherer organischer Durchblutungsstörungen*. Med. Klin. 51, 1031 (1956). – HESS, H. (6), *Zur Diagnostik und Behandlung obliterierender Gefäßerkrankungen der unteren Extremität*. Dtsch. med. Wschr. 81, 1308 (1956). – HESS, H. und BARTELMMESS, R., *Untersuchungen zur Wirkung intraarterieller Sauerstoffsufflationen bei Patienten mit obliterierenden Gefäßerkrankungen*. Medizinische 11, 374 (1956). – HESS, H. und HARTMANN, K. H., *Der Einfluß von intraarteriellen Gasinsufflationen auf den Blutstrom in den Extremitäten*. Med. Klin., im Druck 1959. – HEWLETT, A. W. und ZWALUWENBURG, J. G., Heart 1, 87 (1909). – HILDEBRANDT, G. und HANKE, O. (1), *Über spontane Schwankungen des oszillometrischen Quotienten (Gross)*. Zschr. Kreisl.forsch. 44, 89 (1955). – HILDEBRANDT, G. und HANKE, O., *Zur Bewertung der Oszillographie nach Gesenius und Keller*. Aerztl. Wschr. 9, 970 (1954). – HOLLE, F., *Die syncardiale Massage in der Chirurgie*. Aerztl. Wschr. 5, 926 (1950). – HOLLE, F., *Der Syncardontest, eine klin. Methode zur Funktionsprüfung der Gefäße bei peripheren Durchblutungsstörungen sowie zur Verfeinerung der Indikation für die Grenzstrangresektion*. Aerztl. Wschr. 6, 535 (1951). – HUEBER, H. E., LAVERAN-STIEBER, R. und MAJER, E., *Tratamiento permanente con anticoagulantes*. Fol. clin. internac. (Barcelona) 4, 99 (1954).

ILLIG, L., *Capillar-, „kontraktilität“, Capillar-, „sphinkter“ und „Zentralkanäle“ („A.-V.-Bridges“)*. Klin. Wschr. 35, 7 (1957).

JORES, A., *Magie und Zauber in der modernen Medizin*. Dtsch. med. Wschr. 80, 915 (1955). – JORNS, G., *Arterielle Therapie*. Berlin 1950. – JUDMAIER, F., *Sauerstoffbehandlung peripherer Zir-*

kulationsstörungen. Münch. med. Wschr. 93, 1437 (1951). – JUDMAIER, F., Die Sauerstoffbehandlung peripherer Durchblutungsstörungen. München 1956. – JUDMAIER, F., Die Sauerstoffbehandlung peripherer Durchblutungsstörungen. Wien-Innsbruck 1956. – JUDMAIER, F. und BISCHOF, W., *Zerebrale Gasembolie nach intraarterieller Sauerstoffinsufflation*. Münch. med. Wschr. 95, 936 (1953). – JÜRGENSEN: Dtsch. Arch. klin. Med. 31, 441 (1882), zit. bei SCHÖNBACH, G. und THORBAN, W.: Arch. Kreisf.forsch. 26, 97 (1957).

KAINDL, F. und PÄRTAN, J., *Eine neue Kombinationsbehandlung bei arteriellen Durchblutungsstörungen*. Wien. Zschr. inn. Med. 34, 293 (1953). – KAINDL, F., POLZER, K. und SCHUHFRID, F., Rheographie, eine Methode zur Beurteilung peripherer Gefäße. Darmstadt 1959. – KAPPERT, A., *Die Diagnostik der peripheren Durchblutungsstörungen mit Hilfe des Ruhe- und Arbeits-Oszillogramms*. Praxis (Bern) 41, 980 (1952). – KATZ, L. N., *Role of Diet and Hormones in Presentation of Myocardial Infarction*. Ann. Int. Med. 43, 930 (1955). – v. KAULLA, K. N., *Die klinische Bedeutung der Fibrinolyse und ihre Beziehung zu den Antikoagulantien*. Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., Bd. 58, 340 (1952). – KEESER, E. und BENITZ, K.-F., *Entstehung und Behandlung der Arteriosklerose*. Med. Klin. 48, 499 (1953). – KETY, S. S., *Quantitative measurement of regional circulation by the clearance of radioactive sodium*. Amer. J. Med. Sc. 215, 352 (1948). – KETY, S. S., *Measurement of regional circulation by local clearance of radioactive sodium*. Amer. Heart J. 38, 321 (1949). – KETY, S. S., KING, B. D., HAFKENSCHIEL, J. H., HORVATH, S. N. und JEFFERS, W. A., *The cerebral circulation in essential hypertension and the effects of differential spinal sympathetic block*. J. Clin. Invest. 27, 543 (1949). – KETY, S. S. und SCHMIDT, C. F., *Nitrous oxide method for quantitative determination of cerebral blood flow in man; Theory, procedure and normal values*. J. Clin. Invest. 27, 493 (1948). – KETY, S. S. und SCHMIDT, C. F., *Effects of altered tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young man*. J. Clin. Invest. 27, 484 (1948). – KOMMERELL, B. und BERGER, H. D., *Über die Wirkung der Nahrungsfette auf die Blutgerinnung und ihre mögliche Bedeutung für die Arteriosklerose*. Klin. Wschr. 36, 795 (1958). – KRAUS, H. und MIEHLKE, A., *Die Behandlung des operativen Spannungskollapses mit Vasculat*. Dtsch. med. Wschr. 75, 1524 (1950). – KWAAN, H. C. und MCFADZEAN, A. J. S., *Inhibition of fibrinolysis in vivo by feeding cholesterol*. Nature (London) 179, 260 (1957).

LANDIS, zit. bei HENSEL, H.: Arch. physik. Therap. 7, 60 (1955). – LANDOWNE, M. J. und KATZ, L. N., *A critique of the plethysmographic method of measuring blood flow in the extremities of man*. Amer. Heart J. 23, 644 (1942). – v. LANZ, T. und WACHSMUTH, W., *Praktische Anatomie*. Bd. I., 4. T. Berlin 1938. – LEB, A. und VÖGLER, E., *Die arteriovenösen Anastomosen im Röntgenbild*. Triangel-Sandoz, Bd. II., 90 (1955). – LEMAIRE, A., *Neue Erkenntnisse auf dem Gebiete der Arterienentzündungen der Extremitäten*. Wien. klin. Wschr. 62, 11 (1950). – LERICHE, R., *Das Problem der Arteritis obliterans*. Med. Welt 9, 851 (1935). – LERICHE, R., *Les oblitérations de la terminaison de l'aorte. Etude artériographique*. Arch. klin. Chir. 270, 51 (1951). – LERICHE, R., *Med. Welt* 851 (1935). – LIEBAU, G., *Ursache und Wirkung des hohen Druckgefälles im Arterienbereich*. Zschr. Kreisf.forsch. 9/10, 385 (1958). – LINDBOM, A., *Angiographie*; in Lehrbuch der Röntgendiagnostik von Schinz, Baensch, Uehlinger, S. 1800. Stuttgart 1951. – LINDBOM, A., *Röntgenuntersuchung bei peripheren Gefäßerkrankheiten*. Nord. Med. 51 (1954). – LINDE, Acta chir. Scand. 97, 429 (1949), zit. bei HALSE, TH.: Fibrinolyse. – LINKE, H., *Der Schmerz bei peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen und seine konservative Bekämpfung*. Münch. med. Wschr. 99, 1293 (1957). – LÖFSTEDT, Nord. Med. 31, 1536 (1946), zit. bei HALSE, TH.: Fibrinolyse. – LOOSE, K. E., *Der Wert der Serienarteriographie bei der Beurteilung peripherer Gefäßleiden*. Med. Welt. 1146 (1951). – LOOSE, K. E., *Die Aortographie in der Diagnostik peripherer Gefäßleiden*. Chirurg 22, 349 (1951). – LOOSE, K. E., *Die Serienarteriographie bei peripheren Durchblutungsstörungen*. Arch. klin. Chir. 270 (1951). – LOOSE, K. E., *Zur Arteriographie. Serienarteriographie, lumbale, subdiaphragmale Aortographie*. Röntgenfortschr. 76, 173 (1952). – LOOSE, K. E., *Zur Arteriographie*. Fortschr. Röntgenstr. 76, 173 (1952). – LOOSE, K. E., *Abdominelle und retroabdominelle Aortographie*. Arch. klin. Chir. 282 (1955). – LUKE, Arch. Surg. 6178 (1950), zit. bei HALSE, TH.: Fibrinolyse. – LUND, E.: *Marcumar-Behandlung af Thrombemboliska Sygdomme*. Særtryk U. F. L. 118, 37 (1956). – v. LÜTTICHAU, E., *Über die intraarterielle Bluttransfusion bei schwersten Schockzuständen*. Chirurg 23, 182 (1952). – LYNN, R. B. und BARCROFT, H., *Circulatory changes in the foot after lumbar sympathectomy*. Lancet 1105 (1950).

v. MANN, G., TEEL, K., et al., New England Med. 253, 349 (1955), zit. bei SCHETTLER, G. und EGGSTEIN, M.: Dtsch. med. Wschr. 83, 702 (1958). – MARX, R. H. und SCHMIDT, H., *Über*

den Einfluß von Anticoagulantien auf die Fibrinolyse im menschl. Serum. Mit bes. Berücksichtigung der Heparinpräparate Thrombovetren und Liquemin sowie des Heparinoids Thrombocid. Aerztl. Forsch. 5, 192 (1951). – MARX, W., Die Atherosklerose als Wehrdienstbeschädigung und in der Unfallbegutachtung. Mschr. Unfallhk. 55 (1955). – MATTHES, K., Kreislaufuntersuchungen am Menschen mit fortlaufend registrierenden Methoden. Stuttgart 1951. – MATTHES, K. und GROSS, F., Zur Methode der fortlaufenden Registrierung der Farbe des menschlichen Blutes. Arch. exper. Path. Pharmac. 191, 523 (1938). – MAUL, G., Klinische Erfahrungen mit der Synekardonbehandlung. Münch. med. Wschr. 94, 2483 und 94, 2531 (1952). – McLACHLIN, J. und PATERSON, J. C., Die Ätiologie der Venenthrombose. Klin. Wschr. 36, 645 (1958). – MICHEL, D., NÖCKER, J. und HARTLEB, O., Zur Kreislaufwirkung der Adenylphosphorsäure-Verbindungen (der Einfluß auf die arterielle und venöse Sauerstoffsättigung bei ruhender Muskulatur). Klin. Wschr. 34, 701 (1956). – MILLER, H. und WILSON, G. M., Measurement of blood flow by local clearance of radioactive sodium. Brit. Heart J. 13, 227 (1951). – MILLER, H., ZINN, W. J. und GRIFFITH, G. C., The Effect of Heparin and Placebo Therapy in Coronary Artery Disease. Circulation (N. Y.) 6, 479 (1952). – MILLIKAN, C. H., SIEKERT, R. G. und SHICK, R. M., Studies in cerebrovascular disease; use of anticoagulant drugs in treatment of insufficiency or thrombosis within basilar arterial System. Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 30, 116 (1955). – MILLIKAN, C. H., SIEKERT, R. G. und WHISNANT, J. P., Anticoagulant Therapy in cerebral vascular Disease-current status. J. Amer. Med. Ass. 166, 587 (1958). – MÖLLER, W., Intravasale Sauerstofftherapie (einschl. der intravenösen). Therapiewoche 4, 433 (1954). – MÖLLER, W., Intraarterielle Sauerstofftherapie. Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch. 19, 162 (1953). – MÖLLER, W., Therapie der peripheren Durchblutungsstörungen unter Berücksichtigung einer verbesserten Methodik der intraarteriellen Sauerstoffinsufflation. Therapiewoche 3, 231 (1952/53). – MORRISON, L. M., Nutritional program for prolongation of life in coronary atherosclerosis. J. Amer. Med. Ass. 159, 1425 (1955). – MURPHY, R. A., McCCLURE, J. N. und COOPER, F. W., The effect of Priscoline, Papaverine and Nicotinacid on blood flow in the extremity of man; a cooperative study. Surgery 27, 655 (1950).

NETZER, C. O., Die Deutung der oszillographischen Kurve und ihrer Formveränderungen durch lokale und allgemeine Gefäßbeeinflussung. Zbl. Chir. 78, 1554 (1953). – NOLTE-BILLAUELLE, R., Über das Verhalten einzelner Gerinnungsfaktoren bei obliterierenden Gefäßkrankheiten. Klin. Wschr. 35, 726 (1957). – NOYONS, WESTERNIJK und JONGBLOED: Acta Neer. Physiol. 4 (1934), zit. bei MATTHES, K.

OBRIEST, W. und PULVER, W., Klinische Erfahrungen mit synekardialer Massage bei peripheren Durchblutungsstörungen. Therap. Umschau 7, H. 1, 3 (1950). – OLOVSON, TH., Beitrag zur Kenntnis der Verbindungen zwischen A. iliaca interna und A. femoralis beim Menschen. Acta chir. Scand. 86 (1941). – OUDOT, J. und PELLOJA, M., Therapeutique par voie intra-artérielle dans les maladies vasculaires peripheriques. Presse méd., Paris 869 (1952). – OWREN, P. A., Long Term Anticoagulant Therapy in Coronary Artery Disease. Schweiz. med. Wschr. 29, 822 (1954). – OWREN, P. A., Long-Term Anticoagulant Treatment in Coronary Artery Disease. V. Kongreß der Europäischen Ges. f. Hämatologie, Freiburg i. B. 1955. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956.

PABST, H. W. (1), Methoden und Ergebnisse des Studiums der peripheren Zirkulation mit radioaktiven Isotopen. Strahlentherapie, Bd. 102, 4, 600 (1957). – PABST, H. W. (2), Über die Anwendung von radioaktivem Jod zur Untersuchung der peripheren Durchblutung und ihrer pharmakologischen Beeinflussung. Sonderbände zur Strahlentherapie, Bd. 33: FELLING-VETTER, Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Bd. 1, S. 222. München-Berlin 1955. – PABST, H. W. (3), Über die Wirkung des Acetylcholins auf die periphere Durchblutung (Untersuchungen mit radioaktivem Jod). Helvet. med. acta 23, 285 (1956). – PABST, H. W., AUFDERMAUR, A. und PULVER, W., Über die Wirkung der synekardialen Massage bei Störungen der arteriellen Durchblutung. Münch. med. Wschr. 98, 880 (1956). – PABST, H. W. und WALCHNER, W., Kreislauffest mit radioaktivem Jod. Klin. Wschr. 30, 1011 (1952). – PAGE, I. H., STARE, F. J., COREORAN, A. C., POLLAK, H. und WILKINSON, C. F., Atherosclerosis and the fat content of the diet. Circulation 16, 163 (1957). – PÄSSLER, H. W., Die Angiographie zur Erkennung, Behandlung und Begutachtung peripherer Durchblutungsstörungen. Stuttgart 1952. – PÄSSLER, H. W. und BERGHAUS, H., Begutachtung peripherer Durchblutungsstörungen. Stuttgart 1958. – PATTERSON, G. L. und SHEPHERD, J. T., Effects of continous infusions into brachial artery of adenosine triphosphate, histamine and acetylcholine on amount and rate of blood flow debt repayment following rhythmic exercise of forearm muscles. Clin. Sc. (London) 13, 85 (1954). – PATTERSON, G. C. und SHEPHERD, J. T., The effects of continous infusions into the brachial artery of adenosine triphosphate, histamine and acetylcholine on the amount and rate of blood debt repayment following rhythmic exercise of the forearm muscles. Clin. Sc. Vol. 13, 85 (1954). – PENDL, F., Über den

*Stoffwechsel des Herzens und damit zusammenhängende Fragen.* Dtsch. med. Wschr. 1115 (1951). – PIEPER, H. und WETTERER, E., *Elektrische Registrierung der Blutströmungsgeschwindigkeit mit neuartigen Strompendeln.* Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch., Bd. 19, 264 (1953). Darmstadt. – PIRNER, F., *Der variköse Symptomenkomplex.* Stuttgart 1957, 148. – PLESCH, zit. bei NETZER, C. O.: Zbl. Chir. 78, 1554 (1953). – POLZER, K. und SCHUHFRIED, F., *Rheographie.* Wien. med. Wschr. 103, 181 (1953). – POLZER, K. und SCHUHFRIED, F., *Rheographie mit Widerstands- und Kapazitätsmessung.* Zschr. Kreisl.forsch. 44, 631 (1955). – POPOFF, N. W., *The digital vascular system.* Arch. Path. 18, 295 (1934). – PULVER, W., *Die Synekardiebehandlung der peripheren Durchblutungsstörungen.* Untersuchungen mit radioaktivem Jod. Therap. Umschau (Bern) X, 12, 181 (1954).

RABINOVITCH, J. und PINES, B., *Effect of heparin on experimentally produced venous thrombosis.* Surgery 14, 669 (1943). – RATSCHOW, M. Die peripheren Durchblutungsstörungen. Dresden-Leipzig 1953. – RATSCHOW, M. und HASSE, H. M., *Zur Indikation der Angiographie der Gliedmaßen.* Münch. med. Wschr. 99, 518 (1955). – RATSCHOW, M., HASSE, H. M., LINKER, G. und MÖGEL, A., *Wirkungsweise und Erfolgsaussichten der syncardialen Massage.* Aerzt. Forsch. 9, 372 (1954). – REIN, H. (1), *Die Hauttemperatur des Menschen.* Hdb. Haut- und Geschl.krankh. Bd. 1, 8. Berlin 1929. – REIN, H. (2), *Vasomotorische Regulationen.* Erg. Physiol. 32, 28 (1931). – ROBBARD und JANOTTA, *Circulation* 7, 922 (1943), zit. bei RATSCHOW, HASSE, LINKER und MÖGEL 1954. – ROSSBERG, G. und BAIER, W., *Auswertung und Kritik endplethysmographischer Versuchsergebnisse.* Zschr. ges. exper. Med. 122, 129 (1953). – RUSSEK, H. I., URBACH, K. F. und DOERNER, A. A., *Effect of heparin in cases of coronary insufficiency.* J. Amer. Med. Ass. 149, 1008 (1952).

SAMUELS, S. S. und TUCHMANN, M.: *Arteriosclerosis obliterans. I. Plethysmography studies of peripheral circulation following administration of vasodilators.* Angiology 6, 11 (1955). – SANDRITTER, W. und HERMANN, H., *Untersuchungen zur Fibrinolyse an experimentellen Gerinnungsthromben mit Thrombo-Stop.* Klin. Wschr. 33, 808 (1955). – SANDRITTER, W., HUPPERT, M. und SCHLÜTER, G., *Zur Frage der Fibrinolyse an experimentellen Gerinnungs- und Abscheidungsthromben.* Klin. Wschr. Jg. 36, H. 14, 651 (1958). – SCHERER, F., *Die Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen mit der Sauerstoffinsufflation.* Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957. – SCHEITTLER, G. und EGGSTEIN, M., *Fette, Ernährung und Arteriosklerose.* Dtsch. med. Wschr. 83, 702 (1958). – SCHMIDT, H. W. (1), *Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Gefäßspasmen in den extracranialen Carotis-Anteilen bei der cerebralen Angiographie.* Dtsch. Zschr. Nervenhk. 174, 173 (1956). – SCHMIDT, H. W. (2), *Experimentelle Untersuchungen zum Verhalten der Gefäße bei Gasembolien.* Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch. S. 639 (1956). – SCHMIDT, L. und ENGELHORN, R., *Die Abhängigkeit der Coronardurchblutung vom arteriellen Blutdruck.* Zschr. exper. Med. 120, 578 (1953). – SCHNEIDER, M., *Physiologische Grundlagen der Sympathicuschirurgie.* Langenbeck's Arch. klin. Chir. 276, 24 (1953). – SCHÖNBACH, G. und THORBAN, W., *Über die Wirkungsweise der intraarteriellen Gasinsufflation auf den peripheren Kreislauf und ihre Gefahren.* Arch. Kreisl.forsch. Bd. 26, 97 (1957). – SCHOOP, W., *Zum Verhalten der Muskeldurchblutung distal eines chronischen Arterienverschlusses.* Klin. Wschr. 34, 1275 (1956). – SCHOOP, W. und MARX, H., *Der Einfluß nervaler vasokonstriktorischer Reize und arterieller Durchblutungsänderungen auf die Ruhedurchblutung des Skelettmuskels.* Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch. 1956. – SCHRADER, W., BIEGLER, R. und BÖHLE, E., *Über den Gehalt des Blutes an ungesättigten Fettsäuren bei der Arteriosklerose und beim Diabetes.* Klin. Wschr. 36, 314 (1958). – SCHRADER, W., BIEGLER, R. und BÖHLE, E., *Über Veränderungen des Blutfettsäuregehaltes bei der Arteriosklerose und ihre Bedeutung für die Therapie.* Dtsch. med. Wschr. 83, 1355-1359 und 1396-1399 (1958). – SCHRADER, E. A., *Die Arteriose der Arteria femoralis.* Dtsch. med. Wschr. 75, 670 (1950). – SCHRADER, E. A., *Spastik und Dilatation der Arterien im Röntgenbild.* Zschr. Kreisl.forsch. 40, 592 (1951). – SCHRADER, E. A., *Die Rolle des Bandscheibenprolapses in der Pathogenese der zur Obliteration führenden arteriellen Erkrankungen.* Dtsch. med. Wschr. 77, 358 (1952). – SCHRADER, E. A., *Die Klinik der arteriellen Thrombosen im Beckenbereich.* Berlin 1955. – SCHRADER, E. A., *Die Komplikationen der translumbalen Aortographie.* Röntgenfortschr. 83, 476 (1955). – SCHROEDER, W. und ANSCHÜTZ, H. F., *Die Wirkung von Acetylcholin, Adrenalin und Histamin auf die Durchblutung der Kapillaren und arteriovenösen Anastomosen in der vorderen Extremität des Hundes.* Zschr. Biol. 103, 395 (1950). – SCHROEDER, W. und DUESBERG, R., *Zur Pathophysiologie und Klinik der Kollapszustände.* Dtsch. Militärarzt 9, 536 (1943). – SCHULZE, W., *Beitrag zur Funktionsprüfung der peripheren Gefäße und zur Prüfung gefäßerweiternder Substanzen.* Zschr. ges. exper. Med. 116, 522 (1951). – SCHWALB, H., *Die Wirkung des Oxyäthyl-Theophyllins auf die Nierenfunktion unter dem Einfluß von Hexamethoniumbromid.* Arch. exper. Path. Pharmak. 221, 373 (1954). – SEITZ, W. und ZÖLLNER, N., *Heparin und*

*Lipämie*. Medizinische 26, 955 (1955). – SERVELLE, Arch. mal. coeur. 39, 2 (1946), zit. bei HALSE, Th.: Fibrinolyse. – SHEPHERD, J. T. (1), *The effect of acute occlusion of the femoral artery on the blood supply to the calf of the leg before and after release of sympathetic vasomotor tone*. Clin. Sc. 9, 355 (1955). – SHEPHERD, J. T. (2), *Evaluation of treatment in intermittent claudication*. Brit. Med. J. 1413 (1950). – SHEPHERD, J. T. (3), *The blood flow through the calf after exercise in subjects with arteriosclerosis and claudication intermittens*. Clin. Sc. 9, 49 (1950). – SIMON, E. P. und WRIGHT, I. S., *Controlled ergometric studies of effect of heparin on intermittent claudication*. J. Amer. Med. Ass. 153, 98 (1953). – SKEGG, zit. bei RATSCHOW: Die peripheren Durchblutungsstörungen 1953. – SKIPPER, E. und FLINT, F. J., Brit. Med. J. 2, 9 (1952), zit. bei TRIAS DES BES und Mitarbeiter: Brit. Heart J. 17, 484 (1955). – STELLING, zit. bei LEMAIRE, A. – SUZMANN, M. M., RUSKIN, H. D. und GOLDBERG, B., *Evaluation of effect of continuous long-term anticoagulant therapy on prognosis of myocardial infarction: report of 82 cases*. Circulation 12, 338 (1955).

TAKAYASHU, M., Acta Ophth. Jap. 12, 554 (1908), zit. bei TRIAS DES BES und Mitarbeiter: Brit. Heart J. 17, 484 (1955). – THURNHERR, A. und NIEDERBERGER, W., *Neuere Auffassungen über Ätiologie und Therapie der Atherosklerose unter besonderer Berücksichtigung von Heparin*. Schweiz. med. Wschr. 84, 285 (1954). – TIMMER, G. J., *Sympathicusausschaltung und Oszillometrie*. Chirurg 22, 23 (1951). – TRIAS DES BES, L., SANCHEZ LUCAS, J. G. und BALLESTA BARCONS, F., *A case of Takayasu's syndrome: the pulseless disease*. Brit. Heart J. 17, 484 (1955). – TRIPPEL, O., BERNHARD, V., HOFF, R. und LAUFMAN, H., *Considerations on the accuracy and safety of arteriography*. Surgery 41, 153 (1957).

VALKE, G., *L'injection intra-artérielle de novocaine-acétylcholine dans l'endartérite oblitérante*. Ann. Soc. belge méd. trop. 30, 131 (1950). – VANNAS, Nord. Med. 50, 1563 (1951), zit. bei HALSE, Th.: Fibrinolyse. – VOGLER, E., *Die arteriovenösen Anastomosen im Röntgenbild*. Fortschr. Röntgenstr. 78, 322 (1953). – VOGLER, E., *Angiographische Beiträge zur Entstehung von Gefäßerkrankungen und Durchblutungsstörungen unter besonderer Berücksichtigung der terminalen Strombahn*. Fortschr. Röntgenstr. 81, 479 (1954).

WALDER, D. N.: *Local clearance of radio-active sodium from muscle in normal subjects and those with peripheral vascular disease*. Clin. Sc. 12, 153 (1953). – WALKER, W. J., *Should the patient with a healed myocardial infarction avoid physical exertion?* J. Amer. Geriatrics Soc. 3, 959 (1955). – WALKER, A. J., LYNN, R. B. und BARCROFT, H., St. Thomas Hosp. Reg. 6, 18 (1950), zit. bei BARCROFT und SWAN 1953. – WEIS, J., *Erfahrungen und Beobachtungen bei 400 Arteriographien*. Röntgenfortschr. 75, 145 (1951). – WELLAUER, J., *Die abdominale Aortographie. Arteriographie der Extremitäten*. In SCHINZ, GLAUNER, UELLINGER: Röntgendiagnostik, Ergebnisse 1952-1956. Stuttgart 1957. – WEZLER, K.: *Die Funktion der peripheren Strombahngebiete*. Regensb. Jb. ärztl. Fortb. III/X, 462 (1954). – WHELAN, R. F., J. Physiol. 1952, zit. bei BARCROFT und SWAN 1953. – WICKE, G., *Eine Methode zur doppelseitigen Oszillographie*. Zschr. Kreisl.forsch., 43, 163 (1954). – WILLBURGER, J., *Arteriographische Befunde bei arteriellen Durchblutungsstörungen des Beines*. Diss., München 1958. – WINDUS, H., *Oszillographische Messung des Blutdrucks und der peripheren Durchblutung an den Extremitäten*. Dtsch. med. Wschr. 77, 137 (1952). – WINDUS, H. und MERTENS, H. G., *Oszillographische Funktionsprüfungen der Arterien bei peripheren Durchblutungsstörungen*. Dtsch. med. Wschr. 78, 60 (1953). – v. WINIWARTER, F., *Enarteriitis und Endoplebitis mit Gangrän des Fußes*. Arch. klin. Chir. 23 (1878). – WINSOR, T. (1), *Clinical plethysmography: an improved direct writing plethysmograph*. Angiology 4, 134 (1953). – WINSOR, T. (2), *Influence of arterial disease on the systolic blood pressure gradients of the extremity*. Amer. J. Med. Sc. 220, 117 (1950). – WOLF, M. M. und BERNE, R. M., *Coronary vasodilator properties of purine and pyrimidin derivatives*. Circulation Res. IV, 3, 343 (1956). – WRIGHT, I. S., MARPLE, C. D. und FAHS-BECK, D. F., *Report of Committee for Evaluation of Anticoagulants in Treatment of Coronary Thrombosis with Myocardial Infarction (progress report on statistical analysis of first 800 cases studied by this committee)*. Amer. Heart J. 36, 801 (1948).

ZIEGLER, E. E., *Intravenous administration of oxygen*. J. Laborat. Clin. Med. (S. Louis) 27, 223 (1941). – ZIPF, *Die Bedeutung der „adenosinartigen“ Stoffe für physiologische und pathologische Kreislaufvorgänge*. Arch. exper. Path. Pharmak. 167, 60 (1932). – ZIPF, und GIESE, *Über die Wirkung adenosinartiger Stoffe und einiger Organextrakte auf die Kapillaren*. Arch. exper. Path. Pharmak. 171, 11 (1933). – ZÖLLNER, N., THANNHAUSERS Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. Stuttgart 1957. – ZWEIFACH, B. W., *Structure and reactions of small blood vessels in Amphibia*. Amer. J. Anat. 60, 473 (1937). – ZWEIFACH, B. W., *Factors regulating blood pressure*. J. Macy Found., Caldwell, N. J. 1949.

## Lebenslauf

Am 7. November 1918 wurde ich, Dr. med. Hans Hess, als Sohn des Verwaltungsoberinspektors Hans Hess und seiner Frau Mathilde in München geboren. Ich besuchte in München die Volksschule und das Theresiengymnasium, das ich 1937 mit dem Reifezeugnis verließ. 1937–1939 Arbeits- und Militärdienst. Im Sommersemester 1939 Beginn des Studiums der Medizin in München, das mit Unterbrechung durch den Kriegsdienst im Mai 1944 durch das Staatsexamen in München zum Abschluß gebracht wurde. Mit Ausnahme des 1. klinischen Semesters, das ich an der Universität Straßburg hörte, studierte ich in München.

Am 24. Mai 1944 Promotion in München mit einer Arbeit „Über die Resorption von natürlichem und künstlichem Vitamin C bei Gesunden und Kranken“.

Nach dem Examen war ich ein Jahr als Truppenarzt bei der Luftwaffe, davon 6 Monate in einem großen Lungenspeziallazarett. Vom Juni 1945 bis August 1949 war ich als Assistenzarzt am Krankenhaus rechts der Isar in München, bzw. in dessen Ausweichhaus Fischbachau und leitete in dieser Zeit selbständig große interne Stationen. Anschließend kam ich an die Medizinische Poliklinik, wo ich zunächst als Gastarzt, dann als Volontärarzt und seit Mai 1950 als wissenschaftlicher Assistent tätig war und noch bin.

Seit 6 Jahren arbeite ich in der Röntgenabteilung dieser Klinik. Neben dieser praktisch-klinischen Tätigkeit habe ich mich in dieser Zeit mit dem Problem der arteriellen Durchblutungsstörungen beschäftigt. Als zweites Forschungsgebiet interessieren mich seit Jahren Fragen der Lungendurchblutung. Als erstes praktisches Ergebnis konnte ich jüngst eine Methode zur fortlaufenden Registrierung der Veränderung des Lungenvolumens publizieren.



